

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah penyakit dimana sel-sel payudara abnormal tumbuh diluar kendali dan membentuk tumor. Jika dibiarkan, tumor bisa menyebar ke seluruh tubuh dan berakibat fatal (World Health Organization, 2024).

Sel-sel ini dapat membentuk tumor yang bisa dirasakan selama pemeriksaan fisik atau terdeteksi melalui mamografi. Meskipun lebih sering ditemukan pada wanita, kanker payudara juga dapat dialami oleh pria, meskipun kasusnya jauh lebih jarang (kemkes.go.id, n.d.).

Kanker payudara saat ini merupakan salah satu kanker yang paling banyak didiagnosis dan penyebab kematian terkait kanker ke-5 dengan perkiraan jumlah 2,3 juta kasus baru di seluruh dunia (Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), 2022). Di Indonesia memiliki jumlah kasus baru mencapai 66.271 kasus (16,2%) dari 408.661 kasus baru kanker. Sehingga, kanker payudara menempati urutan pertama terkait jumlah kanker terbanyak di Indonesia serta menjadi salah satu penyumbang kematian ketiga akibat kanker. Indonesia menempati peringkat ke-8 dalam jumlah total kasus dan tingkat kanker payudara global pada wanita di tahun 2022, serta berada di posisi ke-4 dengan tingkat kematian tertinggi akibat kanker payudara pada tahun yang sama (World Cancer Research Fund International, 2022).

Sementara itu, untuk jumlah kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa kasus. Selain angka kematian yang cukup tinggi, penanganan pasien kanker yang terlambat menyebabkan beban pembiayaan yang kian membengkak. Pada periode 2019-2020, pengobatan kanker telah menghabiskan pembiayaan BPJS kurang lebih 7,6 triliun rupiah. Dengan semakin banyaknya kasus kanker payudara di seluruh dunia, diagnosis dini dan penanganan yang tepat menjadi sangat penting untuk menekan angka kematian.

Menurut data dari Riskesdas tahun 2018, jumlah penderita kanker di Indonesia mengalami peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya. Prevalensi tumor atau kanker payudara meningkat dari 1,4% pada 2017 menjadi 1,79% pada 2018. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah D.I. Yogyakarta sebesar 0,24% pada 2012, sementara Sulawesi Selatan menempati posisi ketujuh dengan angka 0,07%. Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi kanker payudara di Provinsi Sulawesi Selatan yang didiagnosis mencapai 1,59%.

Menurut Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2021, total kasus kanker payudara di wilayah tersebut tercatat sebanyak 17.484 orang, dengan Kota Makassar berada di peringkat ketiga terbanyak, mencapai 3.979 kasus.

Menurut hasil studi pendahuluan dari Dinas Kesehatan Kota Makassar tahun 2019, kasus kanker payudara tercatat sebesar 1,69%. Angka ini menurun menjadi 1,27% pada 2020, tetapi kembali meningkat sebesar 0,59% di tahun 2021, mencapai 1,86%. Meskipun jumlah penderita kanker payudara mengalami fluktuasi, jenis kanker ini tetap menduduki posisi kedua tertinggi di antara semua jenis kanker di Kota Makassar.

Di Prancis, penyakit ini menyumbang 33% dari kasus kanker pada wanita, dengan sekitar 59.000 kasus baru pada tahun 2018. Ini menjadi penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita, disusul oleh kanker paru-paru. Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa beberapa faktor risiko termasuk kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, merokok, usia kehamilan di atas 30 tahun, dan riwayat paparan radiasi pada area dada (Hassaine et al., 2022).

Pada wanita muda, kanker payudara umumnya terdiagnosis pada stadium lanjut, dengan karakteristik patologis yang lebih agresif, frekuensi tumor triple-negatif dan ekspresi HER2 yang lebih tinggi, serta tingkat kekambuhan yang lebih besar dibandingkan wanita yang lebih tua. Di Prancis, antara tahun 1990 dan 2018, tingkat kejadian kanker payudara meningkat lebih tajam pada wanita muda dibandingkan seluruh kelompok usia secara keseluruhan (masing-masing 0,9% vs. 0,6% per tahun). Namun, data berdasarkan sub tipe histologis tidak tersedia. Angka kejadian dihitung per tahun kalender di antara empat kelompok usia: di bawah 40 tahun (wanita muda), 40–49 tahun, 50–74 tahun (wanita yang mengikuti program skrining), dan 75 tahun ke atas (Hassaine et al., 2022).

Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang tersebut saya mengambil judul ini dengan tujuan mengetahui apa saja yang menjadi kendala yang dialami pasien sehingga dapat menyebabkan tingkat progresivitas kanker payudara semakin tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja faktor yang mempengaruhi progresivitas pasien kanker payudara di RSUP Wahidin Sudirohusodo

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apa saja yang mempengaruhi progresivitas pasien kanker payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Menjelaskan pengaruh pola hidup serta lingkungan terhadap progresivitas kanker payudara.

- Menggali informasi mengenai jenis-jenis pengobatan yang telah dijalani oleh pasien serta sejauh mana tahapan pengobatan tersebut telah berlangsung.
- Mengetahui bentuk dukungan sosial yang diterima oleh pasien selama menghadapi kanker payudara.
- Mengetahui jenis fasilitas kesehatan yang digunakan oleh pasien serta kendala yang mereka hadapi selama menjalani pengobatan di fasilitas tersebut.
- Menjelajahi tingkat pendidikan pasien dan sejauh mana pemahaman mereka tentang penyakit kanker payudara.
- Menganalisis pengalaman pasien terkait akses terhadap perawatan medis dalam mempengaruhi progresivitas kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam mengenai berbagai faktor yang mempengaruhi progresivitas kanker payudara dari sudut pandang pasien. Informasi ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan, khususnya dokter, perawat, dan psikolog, dalam merancang pendekatan pelayanan yang lebih holistik, personal, dan empatik terhadap pasien kanker payudara. Hasil penelitian ini juga dapat mendorong peningkatan edukasi kesehatan, promosi gaya hidup sehat.

1.4.2 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu keperawatan, kedokteran, dan kesehatan masyarakat, khususnya dalam memahami aspek-aspek psikososial dan lingkungan yang memengaruhi perjalanan penyakit kanker payudara, serta sebagai bahan referensi bagi peneliti-peneliti selanjutnya yang ingin melakukan kajian lebih lanjut mengenai penelitian sejenis.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi

Kanker payudara (*Ca Mammae*) adalah jenis kanker yang terjadi ketika sel-sel ganas tumbuh di dalam jaringan payudara. Sel-sel ini dapat membentuk tumor yang bisa teraba pada pemeriksaan fisik atau terdeteksi melalui pemeriksaan mamografi. Tumor ini bisa bersifat jinak (non-kanker) atau ganas (kanker). Kanker payudara bermula ketika sel-sel di dalam saluran susu (ductal carcinoma) atau lobulus penghasil susu (lobular carcinoma) mulai tumbuh secara tidak terkendali. Seiring perkembangan, kanker ini dapat menyebar ke jaringan payudara sekitarnya atau ke bagian tubuh lainnya melalui sistem limfatik atau darah. Sel kanker payudara dimulai di dalam saluran susu dan/atau lobulus penghasil susu di payudara. Bentuk paling awal (in situ) tidak mengancam jiwa dan dapat dideteksi pada tahap awal. Sel kanker dapat menyebar ke jaringan payudara terdekat (invasi). Hal ini menciptakan tumor yang menyebabkan benjolan atau penebalan. Kanker payudara lebih umum terjadi pada wanita, tetapi juga dapat terjadi pada pria dalam jumlah yang sangat sedikit.

Kanker payudara dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan tempat asalnya, dengan *Invasive Ductal Carcinoma* (IDC) sebagai yang paling umum, menyumbang sekitar 70-80% dari semua kasus. IDC dimulai di dalam saluran susu dan kemudian menyebar ke jaringan sekitarnya. Jenis lainnya adalah *Invasive Lobular Carcinoma* (ILC), yang dimulai di lobulus dan menyebar ke jaringan di sekitarnya. Ada juga jenis yang lebih jarang seperti kanker payudara inflamasi, di mana kanker menyebar dengan cepat dan menyebabkan kulit di atas payudara tampak merah dan bengkak.

2.1.2 Epidemiologi

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling umum pada perempuan di seluruh dunia, dengan lebih dari 2 juta kasus baru tercatat setiap tahunnya. Di Indonesia, terdapat lebih dari 65 ribu kasus baru setiap tahun. Prevalensi kanker payudara meningkat secara global, terutama di negara-negara maju berkat kemajuan dalam teknologi deteksi dini dan pengobatan yang lebih baik. Namun, angka kematian masih tinggi di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia, yang mencatat lebih dari 16 ribu kematian setiap tahun akibat kanker payudara. Faktor utama yang mempengaruhi tingginya angka kematian ini adalah keterlambatan diagnosis dan keterbatasan akses terhadap perawatan medis yang optimal (GLOBOCAN, 2020)

Kanker payudara telah menjadi jenis kanker yang paling banyak didiagnosis di seluruh dunia, mencakup hampir 12% dari semua kasus kanker global pada tahun 2020. Meskipun kanker ini juga dapat terjadi pada pria, kasusnya hanya mewakili kurang dari 1% dari seluruh kasus kanker secara global. Pada tahun 2020, sebanyak 2,3 juta perempuan didiagnosis dengan kanker payudara, dengan 685.000 kematian di seluruh dunia. Pada akhir tahun tersebut, tercatat 7,8 juta perempuan yang telah didiagnosis dengan kanker payudara dalam lima tahun terakhir masih bertahan hidup (Łukasiewicz et al., 2021).

Faktor risiko utama kanker payudara mencakup faktor genetik, terutama mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2, serta faktor gaya hidup seperti obesitas, konsumsi alkohol, dan kurangnya aktivitas fisik. Usia juga berperan penting, dimana risiko meningkat seiring bertambahnya usia. Upaya deteksi dini melalui skrining mammografi terbukti sangat efektif dalam mengurangi angka kematian karena kanker ini. Dengan deteksi dini, kanker payudara dapat ditemukan pada tahap awal sehingga peluang kesembuhan menjadi lebih tinggi (Łukasiewicz et al., 2021).

Tabel 1. Faktor Risiko Kanker Payudara yang Dapat Dimodifikasi dan Tidak Dapat Dimodifikasi

Faktor yang Tidak Dapat Dimodifikasi	Faktor yang Dapat Dimodifikasi
Perempuan	Merokok
Usia lebih tua	Obesitas
Riwayat keluarga	Alkohol
Riwayat kanker sebelumnya	<i>Fast food</i>
Mutasi genetik	Paparan zat kimia
Ras	Aktivitas fisik

Sumber: Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R. and Stanislaweck, A. (2021). Breast cancer—epidemiology, Risk factors, classification, Prognostic markers, and Current Treatment Strategies—an Updated Review. *Cancers*, [online] 13(17), p.4287. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>.

2.1.3 Etiologi

Penyebab kanker payudara masih belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena kanker ini. Faktor-faktor tersebut antara lain usia, indeks massa tubuh, usia saat menstruasi pertama, konsumsi alkohol, kepadatan jaringan payudara, riwayat kanker sebelumnya, riwayat keluarga dan faktor genetik, penggunaan terapi hormon pengganti, obesitas, paparan radiasi (Coffey et al., 2006; Drăgănescu and Carmocan, 2017).

1.Usia

Bertambahnya usia merupakan salah satu faktor risiko paling kuat untuk kanker payudara. Semakin bertambahnya usia seseorang, maka kemungkinannya untuk mengalami kanker payudara akan meningkat. Sebagian besar kanker payudara yang didiagnosis adalah setelah menopause (usia 40 – 50 tahun) (Iqmy et al., 2021; De Jong, 2014). Kanker payudara terbanyak ditemukan pada golongan umur 40 – 49 tahun (36,5%), kemudian pada golongan umur 50 – 59 tahun (30,8%). Umur sangat penting sebagai faktor yang berpengaruh terhadap kanker payudara. Kejadian kanker payudara akan meningkat cepat pada usia reproduktif, kemudian setelah itu meningkat dengan kecepatan yang lebih rendah (Miranti, 1993). Secara epidemiologi tercatat wanita usia lebih dari 50 tahun mempunyai kemungkinan berkembang menderita kanker payudara lebih besar.

2. Genetik dan Riwayat Keluarga

Genetik dan riwayat keluarga merupakan faktor risiko utama kejadian kanker payudara. Hal ini berkaitan dengan perubahan genetik yaitu mutasi gen proto-onkogen (HER2) dan gen supresor tumor (BRAC1 dan BRAC2) pada epitel payudara. Mutasi ini menyebabkan sel dapat berkembang biak secara terus menerus tanpa terkendali, sehingga timbullah kanker (Cardoso et al., 2019; Hero, 2021; Momenimovahed & Salehiniya, 2019; Nurrohmah et al., 2022; De Jong, 2014). Risiko kejadian kanker payudara meningkat sebesar 3 kali pada wanita yang mempunyai ibu atau saudaranya (*first degree relative*) menderita kanker payudara, terutama bila terjadi pada wanita usia premenopause (Łukasiewicz et al., 2021).

3. Riwayat Reproduksi dan Hormonal

Riwayat reproduksi dan hormonal juga merupakan faktor risiko penting karena berkaitan dengan paparan hormon estrogen yang memiliki fungsi proliferasi sel-sel payudara. Adapun riwayat reproduksi dan hormonal yang berisiko meliputi: usia menarche di bawah 12 tahun, usia menopause di atas 55 tahun, kehamilan pertama pada usia di atas 35 tahun, tidak menyusui, serta penggunaan kontrasepsi hormonal lebih dari 5 tahun (Hero, 2021; Iqmy et al., 2021; Momenimovahed & Salehiniya, 2019; Purwanti, Syukur, & Haloho, 2021; Shao et al., 2020; De Jong, 2014).

4. Pola Hidup

Gaya hidup merupakan faktor yang tidak dapat dilepaskan dari berbagai penyakit. *Sedentary life style* atau gaya hidup menetap berkaitan dengan kanker payudara karena dapat menyebabkan penumpukan adiposa yang merupakan jaringan tempat produksi sekunder dari hormon estrogen. Selain *sedentary life style*, konsumsi alkohol dan merokok juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Alkohol dapat mengganggu metabolisme estrogen di hati, sedangkan asap rokok memiliki kandungan karsinogenik yang berujung pada peningkatan proliferasi sel payudara

(Cardoso et al., 2019; Godinho-mota et al., 2019; Hero, 2021; Iqmy et al., 2021; Momenimovahed & Salehiniya, 2019; Nurrohmah et al., 2022; De Jong, 2014).

Beberapa *Case control study* menunjukkan bahwa pola diet makanan berlemak dengan frekuensi yang tinggi dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Willet Walter C, 1997). Pada diet lemak yang tinggi akan meningkatkan produksi estrogen karena meningkatnya pembentukan jaringan adiposa. Peningkatan konsentrasi estrogen dalam darah akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara karena efek proliferasi dari estrogen pada duktus epitelium payudara. Pada percobaan binatang didapatkan bukti adanya suatu proses berkembangbiaknya sel yang lebih cepat akibat diet lemak tinggi dari tahap promosi ke tahap progresi. Hubungan pengaruh frekuensi mengkonsumsi makanan berlemak ini didukung oleh studi perpindahan penduduk (migrasi) dari wilayah dengan diet lemak rendah ke wilayah dengan diet lemak tinggi. Wanita Jepang atau Eropa Timur yang bermigrasi ke Amerika atau ke Australia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara, sama peluangnya dengan wanita penduduk setempat pada generasi yang sama (David J, Hunter MB et Al, 1996).

5. **Aktivitas Fisik**

Meskipun mekanismenya masih belum sepenuhnya dipahami, aktivitas fisik secara teratur dianggap sebagai faktor pelindung terhadap kejadian kanker payudara. Chen et al. mengamati bahwa pada wanita dengan riwayat keluarga kanker payudara, aktivitas fisik dikaitkan dengan penurunan risiko kanker, namun terbatas hanya pada periode pascamenopause (Europe PMC, 2016). Namun demikian, aktivitas fisik bermanfaat tidak hanya bagi wanita dengan riwayat keluarga kanker payudara, tetapi juga bagi mereka yang tidak memiliki riwayat tersebut. Bertentangan dengan temuan tersebut, Thune et al. justru menunjukkan efek perlindungan yang lebih menonjol pada wanita pramenopause. Terdapat beberapa hipotesis yang mencoba menjelaskan peran pelindung aktivitas fisik terhadap kejadian kanker payudara; aktivitas fisik diduga dapat mencegah kanker dengan cara mengurangi paparan hormon seks endogen, memodifikasi respons sistem imun, atau mengubah kadar insulin-like growth factor-1 (IGF-1) (Łukasiewicz et al., 2021).

6. **Konsumsi Alkohol**

Banyak bukti menunjukkan bahwa konsumsi alkohol yang berlebihan merupakan faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya keganasan pada saluran pencernaan. Namun, telah terbukti bahwa alkohol juga berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Yang memengaruhi risiko kanker bukan jenis alkoholnya, melainkan kandungan alkohol dalam minuman tersebut. Penjelasan dari hubungan ini adalah peningkatan kadar estrogen yang dipicu oleh konsumsi alkohol, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan hormon yang dapat memengaruhi risiko

terjadinya karsinogenesis pada organ reproduksi wanita. Selain itu, konsumsi alkohol juga sering menyebabkan peningkatan lemak tubuh dan indeks massa tubuh (BMI) yang lebih tinggi, yang turut meningkatkan risiko. Konsumsi alkohol diketahui secara khusus meningkatkan risiko kanker payudara dengan reseptor estrogen positif. Jika dikonsumsi sebelum kehamilan pertama, alkohol secara signifikan berkontribusi terhadap terjadinya perubahan morfologi pada jaringan payudara yang dapat memicu kejadian karsinogenik di kemudian hari (Łukasiewicz et al., 2021).

7. Perokok Pasif

Untuk melihat pengaruh merokok terhadap kejadian kanker payudara dilihat dari riwayat wanita sebagai perokok pasif. Wanita perokok akan memiliki tingkat metabolisme hormon estrogen yang lebih tinggi dibanding wanita yang tidak merokok. Hormon estrogen ini berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara (Dupont William et al, 2004). Proliferasi yang tanpa batas akan mengakibatkan terjadinya kanker payudara. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki faktor risiko lebih besar terkena kanker payudara dibanding wanita yang tidak merokok.

Karsinogen yang ditemukan dalam tembakau dapat terbawa ke jaringan payudara, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi pada gen onkogen dan gen penekan tumor (terutama gen p53). Oleh karena itu, tidak hanya merokok aktif, tetapi juga paparan asap rokok secara pasif berkontribusi secara signifikan terhadap pemicu kejadian pro-karsinogenik. Selain itu, riwayat merokok yang lebih lama, serta kebiasaan merokok sebelum kehamilan pertama yang cukup bulan, merupakan faktor risiko tambahan yang risikonya semakin meningkat pada wanita dengan riwayat keluarga kanker payudara (Łukasiewicz et al., 2021).

8. Paparan Bahan Kimia

Paparan bahan kimia secara kronis dapat mendorong karsinogenesis payudara dengan memengaruhi lingkungan mikro tumor, yang kemudian menginduksi perubahan epigenetik serta memicu kejadian pro-karsinogenik (Casey et al., 2015). Wanita yang terpapar bahan kimia dalam jangka panjang memiliki kemungkinan yang jauh lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara, dan risiko ini meningkat seiring dengan lamanya durasi paparan (Videnros et al., 2020). Jumlah bahan kimia yang diduga dapat memicu karsinogenesis payudara cukup signifikan; sejauh ini, senyawa dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) dan polychlorinated biphenyl (PCB) adalah yang paling banyak diteliti dalam kaitannya dengan kanker payudara, karena paparan dini terhadap bahan kimia tersebut dapat mengganggu perkembangan kelenjar payudara (Rodgers et al., 2018; Eve et al., 2020). Hubungan potensial juga diamati pada paparan tinggi terhadap senyawa polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), serat sintesis, pelarut organik, kabut minyak, dan insektisida (Leso et al., 2019).

2.1.4 Patofisiologi

Patofisiologi kanker payudara melibatkan interaksi kompleks antara mutasi genetik, regulasi hormonal, dan berbagai faktor risiko lingkungan. Salah satu mutasi genetik yang paling sering ditemukan adalah pada gen BRCA1 dan BRCA2. Mutasi ini umumnya bersifat hereditas dan secara signifikan meningkatkan kerentanan terhadap perkembangan kanker pada jaringan payudara. Selain faktor genetik, paparan estrogen yang berlebihan juga dapat berperan dalam memicu terjadinya mutasi dan meningkatkan risiko terjadinya karsinogenesis.

Mutasi genetik pada onkogen dan gen supresor tumor dapat menimbulkan disrupsi mekanisme pertumbuhan sel hingga proliferasi sel yang tidak terkontrol. Proliferasi sel kanker ini kemudian memicu pertumbuhan neoplasma pada massa payudara yang terlokalisasi (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Łukasiewicz et al., 2021; Solanki and Visscher, 2020). Pertumbuhan massa tumor primer dapat terbatas dalam saluran duktus atau menyebar hingga jaringan sekitarnya. Tumor primer kemudian dapat berkembang menjadi kanker payudara invasif hingga menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening hingga menyebabkan metastasis ke organ lain (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Łukasiewicz et al., 2021).

- **Kanker Payudara Primer**

Sebagian besar kanker payudara ditandai dengan fibrosis jaringan stroma dan epitel payudara. Seiring pertumbuhan kanker dan invasi kanker ke jaringan sekitar, respon desmoplastik menyebabkan pemendekan ligamentum suspensorium Cooper sehingga terjadi gambaran retraksi kulit payudara. Saat aliran limfatik dari kulit ke kelenjar getah bening lokal terhambat, terjadilah edema lokal yang ditandai oleh tampilan kulit jeruk (*peau d'orange*).

Kanker payudara dapat menyebabkan terbentuknya ulkus spontan pada permukaan kulit ketika sel-sel ganas mulai menginvasi jaringan kutaneus. Progresi invasi ke jaringan kulit sekitarnya sering kali disertai munculnya nodul satelit di sekitar area ulserasi. Selain itu, lebih dari 60% kekambuhan kanker payudara terjadi pada organ yang jauh dari lokasi primer. Sekitar 20% kasus mengalami kekambuhan lokal atau regional, sedangkan 20% lainnya menunjukkan kombinasi antara kekambuhan lokal-regional dan metastasis jauh (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Obeagu and Obeagu, 2024; Watkins, 2019).

- **Metastasis**

Seiring dengan pertumbuhan kanker payudara primer, sel-sel ganas mulai menyusup melalui celah antar sel dan bermigrasi ke sistem limfatik, menuju kelenjar getah bening regional, terutama yang berada di area aksila. Pada tahap awal keterlibatan, kelenjar getah bening biasanya teraba lunak, namun seiring proliferasi sel kanker,

kelenjar tersebut menjadi lebih keras dan dapat membentuk massa yang saling berfusi.

Sel kanker dapat berkembang menembus kapsul kelenjar getah bening dan menyebabkan fiksasi pada struktur sekitarnya, seperti jaringan aksila dan dinding toraks. Tingkat keterlibatan kelenjar getah bening aksila berbanding terbalik dengan peluang kelangsungan hidup pasien, semakin banyak kelenjar yang terlibat, maka prognosisnya semakin buruk. Pasien tanpa keterlibatan kelenjar getah bening aksila memiliki risiko kekambuhan kurang dari 30%, sedangkan mereka yang mengalami keterlibatan kelenjar getah bening memiliki risiko kekambuhan mencapai 75% (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Obeagu and Obeagu, 2024; Watkins, 2019).

Metastasis jarak jauh umumnya terjadi melalui jalur hematogen setelah terbentuknya pembuluh darah baru (neovaskularisasi) yang mendukung penyebaran sel kanker. Pasien dengan kanker payudara yang tidak mengekspresikan reseptor estrogen (ER-) memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami kekambuhan dalam 3 hingga 5 tahun pertama setelah diagnosis, dibandingkan dengan pasien yang memiliki ekspresi reseptor estrogen (ER+) (Obeagu and Obeagu, 2024; Łukasiewicz et al., 2021).

- **Subtipe Kanker Payudara**

Berdasarkan analisis histopatologinya, kanker payudara dapat dikategorikan sebagai noninvasif dan invasif. Kanker payudara noninvasif hanya tumbuh dalam area lobulus dan duktus tanpa menginfiltrasi jaringan di sekitarnya.

Ductal carcinoma in situ (DCIS) merupakan bentuk paling umum dari kanker payudara non-invasif atau pre-invasif. Sementara itu, *lobular carcinoma in situ* (LCIS) lebih jarang dijumpai dibandingkan DCIS, namun cenderung bersifat bilateral. Berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia, baik DCIS maupun LCIS umumnya menunjukkan ekspresi positif terhadap reseptor hormon dan negatif terhadap HER-2 (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Chalasani, 2019; Watkins, 2019).

Kanker payudara invasif memiliki karakteristik infiltrasi sel tumor melebihi membran basal. Berdasarkan ekspresi imunohistokimia dan ekstensi tumornya, kanker payudara invasif diklasifikasikan menjadi (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Obeagu and Obeagu, 2024; Watkins, 2019):

- **Adenokarsinoma Duktal:** *Infiltrating ductal carcinoma* (IDC) atau adenokarsinoma duktal memiliki karakteristik lesi yang menjangkau unit duktal-lobular terminal disertai dengan sel epitelial abnormal. Sel tumor ini menginfiltrasi hingga keluar dari membran basal duktus payudara dan cenderung bermetastasis melalui pembuluh limfatik.

Tipe ini merupakan jenis kanker payudara yang paling sering ditemukan dengan insiden hingga 50–70% dari seluruh kasus kanker payudara invasif. Sekitar 70% dari kasus wanita dengan IDC merupakan positif reseptor hormon dan negatif HER-2 (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Obeagu and Obeagu, 2024; Watkins, 2019).

- **Karsinoma Lobular:** *Infiltrating lobular carcinoma* (ILC) atau karsinoma lobular infiltrasi lebih sering ditemukan pada wanita menopause dan memiliki risiko lebih tinggi untuk tumbuh secara bilateral. Umumnya jenis kanker ini positif reseptor hormon estrogen dan progesteron. Jenis ini dapat ditemukan pada 15–20% dari total kasus kanker payudara invasif (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Watkins, 2019).
- **Karsinoma Meduler:** *Medullary carcinoma* atau karsinoma meduler memiliki insiden sekitar 5% dari total kanker payudara invasif dan lebih umum terjadi pada wanita muda dengan insiden. Tipe karsinoma ini bersifat lebih agresif dengan umumnya negatif reseptor hormon estrogen, progesteron, dan HER-2. Tipe kanker ini juga umumnya menunjukkan ekspresi mutasi gen BRCA1 dan TP53 (Alkabban, Ferguson and Menon, 2024; Watkins, 2019).

2.1.5 Histopatologi

Histopatologi kanker payudara memberikan gambaran lengkap tentang sifat dan perilaku sel kanker di jaringan payudara. Penilaian ini penting untuk menentukan diagnosis, prognosis, dan pengobatan yang paling tepat, sehingga meningkatkan kualitas hidup dan tingkat kesembuhan pasien kanker payudara. Analisis histopatologi dilakukan setelah pengambilan sampel jaringan melalui prosedur biopsi, baik biopsi jarum halus (FNA), biopsi jarum inti (*core needle biopsy*), atau biopsi eksisional (Setiawan, 2021).

- **Klasifikasi Berdasarkan Tipe**

1. ***Invasive Ductal Carcinoma (IDC)***: IDC adalah bentuk kanker payudara yang paling umum, terhitung sekitar 70-80% dari semua kasus. Kanker ini dimulai di saluran susu (duktus) dan kemudian menyerang jaringan di sekitarnya. Pada analisis histopatologi, IDC sering menunjukkan struktur saluran susu yang abnormal dan tidak teratur serta pembelahan sel yang cepat.
2. ***Invasive Lobular Carcinoma (ILC)***: ILC adalah jenis kanker payudara kedua yang paling umum, dimulai di lobulus penghasil susu. ILC sering lebih sulit dideteksi karena penyebarannya yang menyebar dan tidak membentuk massa yang jelas seperti IDC.

- **Sistem Grading**

Kanker payudara dinilai berdasarkan tingkat agresivitas sel kanker melalui *Nottingham Histologic Score (Elston-Ellis modification of Bloom-Richardson system)*. Sistem ini menilai tiga karakteristik penting dari sel kanker:

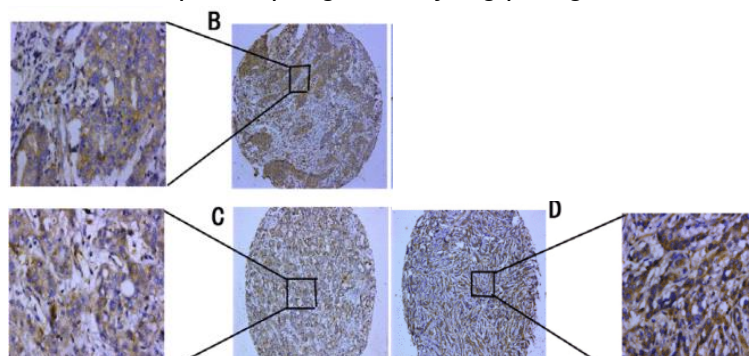
- a. **Diferensiasi sel:** Mengukur seberapa mirip sel kanker dengan sel payudara normal. Sel kanker yang sangat berbeda dari sel normal menunjukkan keganasan yang lebih tinggi.
- b. **Pembentukan tubulus:** Menilai kemampuan sel kanker untuk membentuk struktur seperti tubulus yang biasanya terlihat di jaringan payudara normal.
- c. **Aktivitas mitosis:** Mengukur seberapa cepat sel kanker membelah. Jumlah mitosis yang tinggi menunjukkan sel kanker yang sangat agresif.

Berdasarkan ketiga kriteria ini, tumor dapat diberikan skor dari 1 hingga 3 untuk setiap kategori, dengan total skor maksimal 9. Semakin tinggi skor total, semakin agresif tumor tersebut.

- **Pemeriksaan Imunohistokimia**

Analisis imunohistokimia adalah bagian penting dari histopatologi kanker payudara, yang digunakan untuk menilai ekspresi reseptor pada sel kanker. Pemeriksaan ini mencakup:

- **Reseptor hormon estrogen dan progesteron (ER/PR):** Tumor yang positif terhadap ER/PR biasanya lebih responsif terhadap terapi hormon, seperti tamoxifen atau inhibitor aromatase.
- **HER2:** Protein yang dapat mempercepat pertumbuhan sel kanker. Tumor yang positif terhadap HER2 diobati dengan terapi target seperti trastuzumab. Status HER2 sangat penting untuk menentukan pilihan pengobatan yang paling efektif.



Gambar 1. Gambar Imunohistokimia Mikroskopis Microarray Jaringan dari Jaringan IDC. B) ER positif; C) PR positif; D) Her2/neu positif;

2.1.6 Tanda dan Gejala

Beberapa tanda dan gejala pada kanker payudara (Centers for Disease Control and Prevention, 2024):

- Benjolan baru di payudara atau ketiak.
- Penebalan atau pembengkakan pada sebagian payudara.
- Iritasi atau lengkungan pada kulit payudara.
- Kulit kemerahan atau terkelupas di area puting atau payudara.
- Puting tertarik ke dalam atau nyeri pada area puting.
- Keluarnya cairan dari puting selain ASI, termasuk darah.
- Nyeri di area payudara.
- Penebalan atau tampak seperti kulit jeruk (*peau d'orange*).

2.1.7 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang penting dalam diagnosis kanker payudara meliputi mammografi, yang merupakan metode utama untuk skrining dan deteksi dini. Pada kasus yang lebih lanjut, ultrasonografi (USG) digunakan untuk menentukan sifat dari benjolan dan membedakan antara massa padat atau kista. MRI payudara sering digunakan pada pasien dengan risiko tinggi atau untuk mengevaluasi ukuran tumor. Untuk memastikan diagnosis, diperlukan biopsi, baik dengan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), *core needle biopsy*, atau biopsi eksisional, yang memungkinkan analisis seluler dari jaringan yang diambil. Tes imunohistokimia juga dilakukan untuk menilai reseptor hormon (estrogen, progesteron) dan HER2 status, yang akan memandu pengobatan (Harbeck et al., 2019).

2.1.8 Tatalaksana

Pengobatan kanker payudara bergantung pada stadium penyakit, status reseptor hormon, serta kondisi kesehatan pasien secara umum. Pembedahan adalah tatalaksana utama untuk mengangkat tumor, termasuk lumpektomi (pengangkatan sebagian) atau mastektomi (pengangkatan seluruh payudara). Pada kasus dengan risiko kekambuhan tinggi, radioterapi digunakan untuk menghancurkan sel-sel kanker yang tersisa. Terapi sistemik, seperti kemoterapi, terapi hormon, dan terapi target, juga digunakan tergantung pada status reseptor. Terapi hormon, seperti tamoxifen atau inhibitor aromatase, diberikan kepada pasien dengan tumor yang positif terhadap reseptor hormon. Pasien dengan HER2 positif sering menerima terapi target seperti trastuzumab. Pendekatan multidisiplin antara bedah, onkologi medis, dan radioterapi memastikan hasil pengobatan yang optimal (Giuliano et al., 2017).

2.1.9 Diagnosa Banding

Berikut beberapa penyakit yang dapat dijadikan sebagai diagnosa banding (errolozdalga.com, n.d.).

1. Fibroadenoma

Fibroadenoma merupakan tumor jinak yang umum pada wanita muda. Benjolan ini bersifat padat, kenyal, mudah digerakkan, tidak nyeri, dan tumbuh lambat. Tidak seperti kanker payudara, fibroadenoma tidak menyebabkan perubahan pada kulit atau puting dan tidak menyebar ke jaringan sekitarnya.

2. Kista Payudara

Kista adalah kantung berisi cairan yang terbentuk akibat perubahan hormonal. Benjolan terasa lunak atau kenyal, dapat bergerak, dan terkadang nyeri terutama menjelang menstruasi. Berbeda dari kanker, kista tidak bersifat invasif dan dapat hilang setelah aspirasi cairan.

3. Mastitis dan Abses Payudara

Mastitis adalah infeksi jaringan payudara, sering terjadi saat menyusui, yang ditandai dengan nyeri, kemerahan, bengkak, dan demam. Jika tidak diobati, bisa berkembang menjadi abses berisi nanah. Keduanya bersifat akut dan merespons antibiotik, berbeda dengan kanker yang bersifat kronis dan progresif.

4. Papilloma Intraduktal

Papilloma intraduktal adalah tumor jinak kecil dalam saluran susu yang biasanya menyebabkan keluarnya cairan dari puting, sering kali berdarah. Tidak seperti kanker, papilloma jarang membentuk massa besar dan tidak bersifat invasif.

5. Nekrosis Lemak Payudara

Nekrosis lemak terjadi akibat trauma atau operasi yang menyebabkan kerusakan jaringan lemak payudara. Benjolan yang terbentuk bisa keras dan menyerupai kanker, namun biasanya tidak nyeri, tidak bertambah besar, dan memiliki riwayat trauma sebagai petunjuk pembeda.

2.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Progresivitas

2.2.1 Klinis

Jenis kanker, stadium, dan respons terhadap pengobatan dapat memengaruhi seberapa cepat kanker berkembang. Derajat keganasan klinis suatu kanker dapat dinilai berdasarkan waktu penggandaan selnya. Semakin singkat waktu penggandaannya, semakin cepat pertumbuhan kanker dan semakin ganas sifatnya. Umumnya, kanker dengan waktu penggandaan kurang dari 2 bulan dianggap sangat agresif, sementara kanker dengan waktu

penggandaan lebih dari 4 bulan memiliki tingkat keganasan yang lebih rendah. Seperti, kanker payudara yang terdiagnosis pada stadium lanjut cenderung lebih progresif dibandingkan dengan stadium awal (Solikhah, 2019).

Kemoterapi yang rutin dapat membunuh sel-sel kanker. Kemoterapi primer dan pengobatan metastasis berfungsi untuk memperlambat perkembangan penyakit, mengurangi keluhan, memperlambat masa remisi (waktu bebas penyakit) serta memperpanjang usia hidup. Pasien yang tidak patuh melakukan kemoterapi sesuai dengan instruksi pengobatan maka sel kanker akan menjalar ke organ lain yang semula sehat dan percepatan perkembangan sel kanker semakin menjalar. Terjadinya keluhan-keluhan tersebut disebabkan karena proses penyebaran sel kanker ke organ tubuh lainnya. Sel kanker yang tidak ditangani akan terus berkembang, menyebar ke jaringan atau organ sehat sehingga mengganggu fungsi organ, atau bermetastasis ke bagian tubuh yang lebih jauh, dan pada akhirnya dapat menyebabkan kematian (Kumar, Abbas and Aster, 2018).

Pengobatan sebelumnya dengan terapi radiasi. Wanita yang pernah menjalani terapi radiasi pada area dada atau payudara (misalnya untuk pengobatan limfoma Hodgkin) sebelum usia 30 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena kanker payudara di kemudian hari (Centers for Disease Control and Prevention, 2024).

2.2.2 Psikologis

Stres, depresi, dan dukungan sosial dapat memengaruhi daya tahan tubuh dan respons terhadap pengobatan, sehingga memengaruhi progresivitas penyakit. Pasien dengan dukungan sosial yang baik mungkin mengalami perkembangan yang lebih lambat dalam penyakit mereka (Solikhah, 2019).

Menurut penelitian Keyzer-Dekker et al (2014) mengatakan gejala kecemasan merupakan salah satu indikator yang dapat menurunkan kualitas hidup penderita kanker di kemudian hari dan depresi. Gejala depresi juga merupakan indikator dari kualitas hidup yang buruk dan tingkat kecemasan yang tinggi. Sebaliknya, kesejahteraan psikologis pada saat diagnosis dapat memprediksi kualitas hidup yang lebih baik dan sedikit gejala depresi pada pengobatan lebih lanjut. Selain itu, dukungan sosial secara keseluruhan diperkirakan meningkatkan kualitas hidup yang lebih besar dan lebih kecil memungkinkan timbulnya gejala depresi, tetapi tidak dapat dijadikan faktor prediksi timbulnya tekanan psikologis. Pada satu penelitian Kyranou M et al (2014) disebutkan bahwa isolasi sosial dapat meningkatkan tingkat kecemasan. Dukungan dari tenaga kesehatan (misal, dokter dan perawat) diduga dapat meningkatkan

kualitas hidup yang lebih baik. Perawatan suportif dari pasangan diprediksi dapat mengurangi tekanan psikologis. Gaya komunikasi yang saling membangun dengan pasangan diperkirakan mengurangi tekanan psikologis. Sebaliknya, gaya komunikasi yang saling menghindari diprediksi menimbulkan tekanan psikologis.

Dampak psikososial yang dialami penderita kanker payudara menurut Costa-Requena, et al. (2013) yaitu distress yang mempengaruhi kualitas hidup penderita kanker. Hinnen, et al. (2007) menambahkan bahwa penderita akan mengalami ansietas terutama respon yang diberikan pasangannya karena adanya anggapan penderita penyakit kanker merasa tidak menarik lagi dan diinginkan. Penderita kanker merasakan ansietas dan depresi dalam menjalani pengobatan, menunggu hasil uji diagnostik, dan lain sebagainya, sedangkan penyebab stres biasanya berasal dari hilangnya kemandirian dan kontrol diri penderita, keputusan ketidakberdayaan, perubahan citra diri atau fungsi tubuh, menjelang kematian (Costa Requena, et al., 2013; Murtiwi, et al., 2011). Kondisi psikososial pada penderita kanker payudara merupakan kontribusi beberapa faktor yaitu kemampuan coping, dukungan sosial dan finansial, serta melakukan interaksi dengan orang lain. Faktor lain yang mempengaruhi yaitu jenis kanker, durasi kanker, usia, dan terapi yang dijalani (Jin-Hee, et al., 2015; Kantor, 2013).

2.2.3 Sosial-ekonomi

Faktor sosial ekonomi wanita Indonesia, seperti tingkat pendidikan, kepemilikan asuransi kesehatan, tingkat pendapatan, dan latar belakang agama, merupakan kontributor signifikan yang memengaruhi perilaku skrining kanker payudara. Rendahnya status sosial ekonomi dapat menjadi penghambat dalam mengakses layanan skrining secara dini, yang pada akhirnya berdampak pada keterlambatan diagnosis. Keterlambatan ini berisiko menyebabkan kanker payudara terdeteksi pada stadium yang lebih lanjut, sehingga mempercepat progresivitas penyakit dan memperburuk prognosis pasien (Solikhah, 2019).

Kemiskinan sering kali dikaitkan dengan tingginya tingkat keterlambatan dalam deteksi berbagai jenis penyakit, termasuk kanker. Kondisi ini kemungkinan disebabkan oleh prioritas keluarga berpenghasilan rendah yang lebih memfokuskan pengeluaran pada kebutuhan pokok sehari-hari, sehingga deteksi dini tidak menjadi perhatian utama. Status sosial ekonomi yang rendah atau pendapatan di bawah rata-rata juga memengaruhi keterjangkauan layanan deteksi dini, seperti pemeriksaan mammografi atau USG mammae, yang pada akhirnya menyebabkan keterlambatan dalam proses diagnosis dan

penanganan kanker payudara (Kunthi Isti Mukharomah and Widya Hary Cahyati, 2016).

Sebuah penelitian yang dilakukan di Makedonia mengungkapkan bahwa individu dengan tingkat pendapatan di bawah rata-rata memiliki kemungkinan 13,17 kali lebih besar untuk menerima diagnosis kanker pada stadium lanjut dibandingkan dengan mereka yang memiliki pendapatan di atas rata-rata (Tanturovski et al., 2013).

2.2.4 Gaya Hidup

Pola makan, aktivitas fisik, dan kebiasaan merokok atau konsumsi alkohol dapat berdampak pada kesehatan secara keseluruhan dan respons terhadap pengobatan, berkontribusi terhadap seberapa cepat kanker berkembang (Solikhah, 2019).

Wanita yang tidak aktif secara fisik memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena kanker payudara. Kelebihan berat badan atau obesitas setelah menopause juga meningkatkan risiko, di mana wanita yang lebih tua dengan berat badan berlebih atau obesitas memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan sehat. Selain itu, konsumsi alkohol juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko, di mana penelitian menunjukkan bahwa semakin banyak alkohol yang dikonsumsi, semakin tinggi pula risiko seorang wanita untuk mengembangkan kanker payudara (Centers for Disease Control and Prevention, 2024).

Aktivitas fisik yang rendah mendorong terjadinya obesitas. Obesitas tidak hanya dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker, tetapi juga dapat meningkatkan risiko kekambuhan dan kematian pada penderita kanker. Androstenedion dan testosteron yang diubah menjadi estradiol (E2) dalam jaringan adiposa kemungkinan besar mendasari peningkatan paparan estrogen pada pasien dengan obesitas. Sebuah studi terhadap 2.843 perempuan dengan kanker payudara di Inggris menemukan bahwa obesitas merupakan prediktor yang signifikan untuk perkembangan penyakit dengan prognosis yang lebih buruk bagi mereka yang memiliki ER+ (Goethals and Rose, 2022).

2.3 Hubungan Variabel Dependen dan Variabel Independen

Faktor klinis, seperti jenis kanker, stadium penyakit, dan respon terhadap pengobatan, memiliki dampak signifikan terhadap laju perkembangan penyakit. Seperti, pasien dengan kanker payudara yang terdiagnosis pada stadium awal biasanya memiliki prognosis yang lebih baik dan progresivitas yang lebih lambat dibandingkan dengan pasien yang terdiagnosis pada stadium lanjut. Ini menunjukkan bahwa penanganan dini dapat berkontribusi pada pengurangan kecepatan perkembangan kanker.

Adapun, faktor psikologis seperti dukungan sosial, stres, dan kualitas hidup juga memainkan peran penting dalam progresivitas kanker payudara. Pasien yang memiliki dukungan emosional yang kuat dari keluarga dan teman cenderung dapat menghadapi pengobatan dengan lebih baik, yang berpotensi mengurangi tingkat progresivitas penyakit. Selain itu, faktor sosial-ekonomi, seperti akses ke perawatan kesehatan yang berkualitas dan pendidikan tentang penyakit, juga berkontribusi terhadap bagaimana pasien menjalani pengobatan dan mematuhi rencana terapi. Gaya hidup yang sehat, termasuk pola makan yang baik dan aktivitas fisik yang cukup, dapat memperkuat sistem imun dan meningkatkan hasil pengobatan, yang pada gilirannya dapat memperlambat progresivitas kanker. Dengan demikian, memahami hubungan ini penting untuk merancang intervensi yang lebih efektif dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker payudara.