

BAB II

TINJAUAN TEORI

A. Kajian Teori

1. Kanker Payudara

a. Pengertian

Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker payudara adalah penyakit dimana sel-sel payudara abnormal tumbuh tak terkendali. Kanker payudara juga dapat didefinisikan sebagai keganasan yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara, tidak termasuk kulit payudara, (Kemenkes, 2012). Secara umum kanker adalah suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali. Pertumbuhan sel-sel kanker tidak terkoordinasi dengan jaringan lain sehingga berbahaya bagi tubuh. Kanker payudara adalah kanker pada jaringan payudara, (Mardiana, 2007). Adapun pengertian kanker payudara menurut Olfah et al., (2019), adalah tumor ganas pada payudara atau salah satu payudara, kanker payudara juga merupakan benjolan atau massa tunggal yang sering terdapat di daerah kuadran atas bagian luar benjolan ini keras dan bentuknya tidak beraturan serta dapat digerakkan, (Olfah et al., 2019).

b. Patofisiologi

Kanker Payudara disebabkan oleh mutasi yang terjadi pada gen BRCA1 atau gen BRCA2. Sebelum masuk pada tahap kanker, tubuh akan mengalami tumor. Dalam tumor inilah kedua gen tersebut berkembang. Mutasi yang terjadi pada kedua gen memiliki perbedaan fungsional, yang selanjutnya akan diwariskan dan mempengaruhi profil ekspresi gen kanker, (Deswita, 2023).

Pertumbuhan jaringan payudara dipengaruhi oleh beberapa hormon, yaitu hormon prolaktin, hormon pertumbuhan, hormon progesteron, serta hormon estrogen. Paparan hormon estrogen secara berlebihan dapat memicu pertumbuhan sel secara tidak normal pada bagian tertentu. Tingginya paparan estrogen dapat disebabkan oleh beberapa keadaan diantaranya adalah karena tidak pernah melahirkan atau melahirkan saat pertama kali pada usia lebih dari 35 tahun, tidak menyusui, menopause pada usia lebih dari 55 tahun, pemakaian kontrasepsi

hormonal dalam jangka waktu yang lama, serta menarche pada usia lebih dari 12 tahun, (Deswita, 2023).

Hormon estrogen memulai pertumbuhan payudara dan alat-alat pembentuk air susu payudara. Estrogen juga berperan pada pertumbuhan karakteristik dan penampilan luar payudara perempuan dewasa. Estrogen tidak menyelesaikan tugasnya dalam mengubah payudara menjadi organ yang memproduksi susu. Estrogen menyebabkan perkembangan jaringan stroma payudara, pertumbuhan sistem duktus yang luas, dan deposit lemak di payudara. Lobulus dan alveoli payudara berkembang sedikit di bawah pengaruh estrogen saja, tetapi progesteron dan prolaktin lah yang menyebabkan terjadinya pertumbuhan dan fungsi yang nyata struktur-struktur tersebut (Guyton & Hall, 2011).

Estrogen berperan dalam perkembangan kanker payudara melalui dua mekanisme. Pertama, estrogen berfungsi sebagai mitogen, yaitu merangsang jaringan payudara untuk mempercepat proses pembelahan sel (mitosis), yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kesalahan dalam pembelahan sel (mutasi) dan berakhir pada kanker. Kedua, beberapa metabolit estrogen dapat bertindak sebagai karsinogen atau genotoksin, yaitu merusak DNA secara langsung sehingga memicu terbentuknya sel kanker (Wandari et al., 2025).

c. Tanda dan Gejala

Menurut Deswita (2023), tanda-tanda dan gejala secara umum pada kanker payudara dengan jenis yang paling umum adalah sebagai berikut

- 1) Ukuran atau bentuk payudara berubah.
- 2) Ada sebuah benjolan atau penebalan pada payudara (daerah yang mungkin termasuk daerah sekitar payudara atau ketiak).
- 3) Payudara terasa luar biasa hangat saat disentuh.
- 4) Retraksi puting (puting berbalik ke dalam atau cekung ke dalam payudara).
- 5) Bentuk puting menjadi tidak teratur.
- 6) Ruam pada puting atau areola.
- 7) Keluar cairan dari puting.
- 8) Kulit payudara mengerut.
- 9) Payudara tampak kemerahan, bersisik atau bengkak.
- 10) Nyeri pada payudara.

d. Jenis-jenis

Kanker payudara menurut perkembangannya dibagi menjadi beberapa jenis, antara lain sebagai berikut, (Krisdianto, 2019).

1) Karsinoma in-situ

Karsinoma in-situ merupakan suatu kondisi di mana terdapat sel epitel maligna di dalam pembuluh (duct) dan/atau lobulus (lobule). Karsinoma in-situ bersifat tidak menyebar melebihi membran dasarnya. Secara umum terdapat 2 jenis karsinoma in situ yang dikelompokkan berdasarkan pola pertumbuhannya, yaitu *Ductal carcinoma in-situ* (DCIS) dan *Lobular carcinoma in-situ* (LCIS).

2) *Ductal carcinoma in-situ* (DCIS)

Disebut demikian karena DCIS akan berkembang menyerupai duktal atau pembuluh ketika sudah menginfeksi lobulus. Pada umumnya berupa lesi berukuran kecil (non-palpable atau tidak dapat diraba-rasakan) yang dapat menyebar menginfeksi seluruh pembuluh dan lobulus pada payudara.

3) *Lobular carcinoma in-situ* (LCIS)

Seperti DCIS, LCIS merupakan proliferasi sel yang bersifat klonal (terus memperbanyak diri atau berkembang) pada membran dasar di payudara. Akan tetapi, pada LCIS, sel yang berkembang tidak mengubah ruang di sekitarnya sehingga struktur lobular yang menjadi dasar pertumbuhan LCIS bersifat stabil. LCIS ditemukan pada kurang lebih 1-4% kanker payudara.

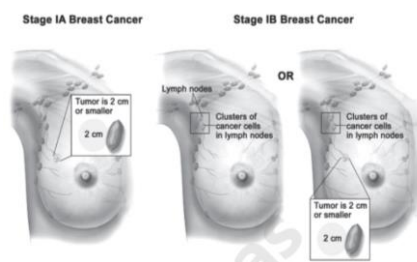
4) Karsinoma Invasif

Karsinoma invasif atau yang sering juga disebut dengan karsinoma infiltrasi berkembang meluas hingga melewati jaringan membran dasarnya. Pertumbuhan tersebut dapat berlangsung secara terus menerus hingga menembus jaringan parenkim payudara dan menuju ruang lymphovascular hingga bermetastasis ke nodus-nodus limfa atau jaringan lain di sekitarnya.

e. Tahapan

Tahap-tahap stadium kanker payudara biasanya ditandai dengan skala 0 sampai IV. Stadium 0 berarti kanker tersebut merupakan jenis yang tidak menyebar yang tetap tinggal di tempat awal dimana ia tumbuh. Sedangkan stadium IV berarti kanker tersebut telah menyebar hingga keluar dari payudara sampai di bagian lain dari tubuh, (Savitri et al., 2019).

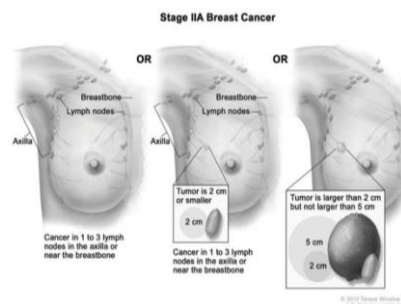
- 1) Stadium 0, kanker payudara pada stadium ini disebut juga dengan carcinoma in situ. Ada tiga jenis carcinoma in situ yaitu *ductal carcinoma in situ* (DCIS), *lobular carcinoma in situ* (LCIS) dan penyakit Paget puting susu.
- 2) Stadium I, kanker biasanya mulai terbentuk. Pada stadium ini dibagi menjadi 2 kategori, yaitu:
 - a) Stadium IA, tumor berukuran 2 cm atau lebih kecil dan belum menyebar keluar payudara.
 - b) Stadium IB, tumor berukuran sekitar 2 cm dan tidak berada pada payudara melainkan pada kelenjar getah bening.



Gambar 1. Stadium I Kanker Payudara

Sumber: (Savitri et al., 2019)

- 3) Stadium II, kanker umumnya telah tumbuh membesar Stadium II dibagi dalam dua bagian yaitu:
 - a) Stadium IIA Kanker berukuran sekitar 2-5 cm dan ditemukan pada 3 lajur kelenjar getah bening.
 - b) Stadium IIB Kanker berukuran sekitar 2-5 cm dan ditemukan menyebar pada 1-3 lajur kelenjar getah bening daryatau terletak di dekat tulang dada.

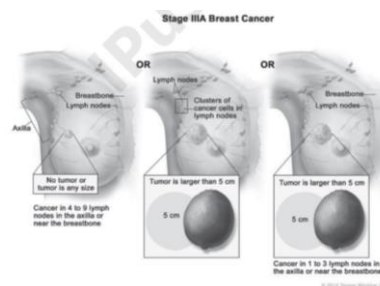


Gambar 2. Stadium II Kanker Payudara

Sumber: (Savitri et al., 2019)

- 4) Stadium III, kanker payudara stadium III dibagi menjadi 3 kategori, antara lain:
 - a) Stadium IIIA, kanker berukuran lebih dari 5 cm dan ditemukan pada 4-9

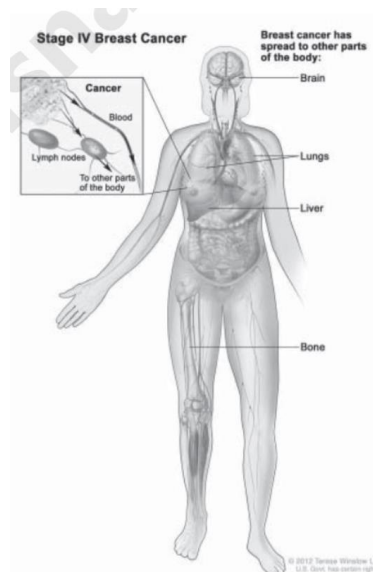
- lajur kelenjar getah bening dan/atau di area dekat tulang dada.
- b) Stadium IIIB, ukuran kanker sangat beragam dan umumnya telah menyebar ke dinding dada hingga mencapai kulit sehingga menimbulkan infeksi pada kulit payudara (*inflammatory breast cancer*).
 - c) Stadium IIIC, ukuran kanker sangat beragam dan umumnya telah menyebar ke dinding dada dan/atau kulit payudara sehingga mengakibatkan pembengkakan atau luka. Kanker juga mungkin sudah menyebar ke 10 lajur kelenjar getah bening atau kelenjar getah bening yang berada di bawah tulang selangka atau tulang dada.



Gambar 3. Stadium III Kanker Payudara

Sumber: (Savitri et al., 2019)

- 5) Stadium IV, pada stadium ini kanker telah menyebar dari kelenjar getah bening menuju aliran darah dan mencapai organ lain dari tubuh seperti otak, paru-paru, hati atau tulang.



Gambar 4. Stadium IV Kanker Payudara

Sumber: (Savitri et al., 2019)

f. Faktor Risiko

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti penyebab kanker payudara dapat terjadi, (Mardiana, 2007). Walaupun belum diketahui secara pasti penyebabnya, ada faktor risiko yang menyebabkan kanker payudara. Berikut ini merupakan faktor resiko terjadinya kanker payudara.

1) Faktor Risiko yang Tidak dapat dimodifikasi

a) Jenis Kelamin

Lahir sebagai wanita merupakan faktor risiko utama kanker payudara. Pria juga bisa menderita kanker payudara, tetapi penyakit ini sekitar 100 kali lebih umum dialami wanita daripada pria. Penyebabnya karena pria memiliki lebih sedikit hormon estrogen dan progesteron yang menjadi pemicu tumbuhnya sel kanker, (Savitri et al., 2019).

b) Usia

Risiko seorang wanita menderita kanker payudara meningkat seiring dengan pertambahan usia. Semakin tua usia seorang wanita, semakin tinggi risiko menderita kanker payudara. Wanita berusia > 50 tahun beresiko lebih tinggi mengalami kanker payudara, (Kementerian Kesehatan RI, 2015). > 80% kanker payudara terjadi pada wanita berusia 50 tahun ke atas dan telah mengalami menopause, (Savitri et al., 2019).

c) Usia menarche

Usia menarche dini (<12 tahun) menjadi salah satu faktor risiko yang meningkatkan kejadian kanker payudara (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Usia menarche yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara, (Deswita, 2023).

d) Usia Menopause

Perempuan yang umur menopause-nya terlambat atau lebih dari 55 tahun mempunyai risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding perempuan yang umur menopause-nya normal, yaitu umur kurang dari 55 tahun, (Ariani, 2015). Usia menopause berkaitan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron yang berpengaruh terhadap proses poliferasi jaringan payudara (Deswita, 2023).

e) Genetik

Wanita yang memiliki keturunan di atasnya penderita/pernah menderita kanker payudara atau kanker indung telur memiliki risiko kanker payudara yang lebih tinggi. Namun, kanker payudara bukan penyakit turunan seperti diabetes melitus atau hemofilia atau alergi. Walaupun demikian, gen yang dibawa wanita penderita kanker payudara mungkin saja dapat diturunkan. Sekitar 5-10% kasus kanker payudara diturunkan. Ini artinya bibit kanker tersebut merupakan hasil langsung dari kelainan gen (mutasi gen) yang diturunkan dari orang tuanya, (Savitri et al., 2019).

f) Riwayat Kanker Payudara dari Keluarga

Wanita yang memiliki kerabat sedarah penderita kanker payudara berisiko lebih tinggi terkena penyakit ini. Risiko meningkat dua kali lipat jika ibu, saudara perempuan, atau anak perempuan mengidapnya (hubungan darah tingkat pertama), dan bisa meningkat hingga tiga kali lipat jika nenek atau bibi juga terkena (tingkat kedua). Meski jarang dibahas, riwayat kanker payudara dari garis ayah atau saudara laki-laki juga bisa meningkatkan risiko. Namun, hanya sekitar 15% penderita kanker payudara yang punya anggota keluarga dengan riwayat penyakit ini, yang artinya sebagian besar kasus disebabkan oleh faktor risiko lain, bukan keturunan, (Savitri et al., 2019).

g) Riwayat Pribadi Kanker Payudara

Seorang wanita dengan kanker pada satu payudara memiliki 3-4 kali lipat peningkatan risiko mengembangkan kanker baru pada payudara sebelahnya atau di bagian lain dari payudara yang sama, (Savitri et al., 2019).

h) Riwayat Tumor

Wanita yang menderita tumor jinak memiliki risiko kanker payudara. Beberapa jenis tumor jinak seperti *atypical ductal hyperplasia* atau *lobular carcinoma in situ* cenderung berkembang sebagai kanker payudara suatu hari nanti, (Savitri et al., 2019).

i) Ras dan Etnis

Secara umum, wanita ras kulit putih (kaukasia) memiliki risiko lebih tinggi menderita kanker payudara dibandingkan wanita dari ras Afrika, Asia dan Hispan

(Amerika Latin). Namun wanita dari ras Afrika, Asia dan Hispanik yang menderita kanker ini memiliki risiko kematian yang lebih tinggi, (Savitri et al., 2019).

j) Jaringan Payudara yang Padat

Seseorang dikatakan mempunyai jaringan payudara padat ketika memiliki lebih banyak jaringan kelenjar dan fibrosa daripada jaringan lemak. Wanita dengan jaringan payudara padat memiliki risiko kanker payudara dua kali dari wanita dengan kepadatan jaringan payudara rata-rata. Kepadatan jaringan payudara hanya dapat terlihat pada pemeriksaan mammogram. Sayangnya, jaringan payudara yang padat juga bisa membuat hasil pemeriksaan mammogram kurang akurat, (Savitri et al., 2019).

k) Paparan Radiasi

Bekerja dengan peralatan sinar X dan sinar gamma bisa jadi meningkatkan risiko seorang wanita menderita kanker payudara, meskipun sangat kecil kemungkinannya. Selain itu, wanita yang pernah terpapar radiasi di bagian dada (sebagai salah satu terapi kanker yang dideritanya saat anak-anak/remaja) juga berisiko menderita kanker payudara. Kondisi ini bervariasi sesuai dengan usia pasien ketika ia mendapatkan radiasi. Jika pasien anak perempuan mendapatkan pengobatan kemoterapi, mungkin tubuhnya berhenti produksi hormon ovarium untuk beberapa waktu sehingga risikonya menurun. Risiko tertinggi kanker payudara terjadi jika radiasi diberikan selama masa remaja, ketika payudara masih berkembang. Pengobatan radiasi setelah usia 40 tidak meningkatkan risiko kanker payudara, (Savitri et al., 2019).

2) Faktor Risiko yang Berkaitan dengan Pilihan dan Gaya Hidup

a) Tidak Menyusui

Menyusui merupakan salah satu faktor penting yang memberikan proteksi terhadap risiko kanker payudara. Perempuan yang tidak menyusui bayinya mempunyai risiko yang tinggi terkena kanker payudara dibanding perempuan yang menyusui bayinya, (Ariani, 2015). Masa menyusui merupakan periode perlindungan alami karena menurunkan kadar hormon estrogen yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker, dan meningkatkan hormon prolaktin. Menyusui selama 1,5 hingga 2 tahun terbukti dapat menurunkan risiko kanker payudara, sehingga wanita sangat dianjurkan untuk menyusui anaknya, (Savitri et al., 2019).

b) Tidak Menikah

Wanita yang tidak menikah (tidak berhubungan seks) atau wanita menikah yang jarang berhubungan seksual juga berisiko tinggi terkena kanker payudara. Apalagi jika menderita kanker. Tingkat keseringan seorang wanita melakukan hubungan seksual mempengaruhi kelancaran sirkulasi hormonal. Dengan kata lain, semakin sering wanita melakukan hubungan seks, semakin baik sirkulasi hormonalnya dan semakin rendah juga risikonya terhadap penyakit kanker payudara sasa, (Savitri et al., 2019).

c) Paritas

Paritas merupakan keadaan yang menunjukkan jumlah anak yang pernah dilahirkan. Perempuan yang tidak mempunyai anak (nullipara) mempunyai risiko insiden 1,5 kali lebih tinggi dari pada perempuan yang mempunyai anak atau multipara, (Ariani, 2015). Hamil diusia produktif atau memiliki banyak anak selama usia produktif diketahui dapat menurunkan risiko kanker payudara. Namun, ada beberapa jenis kanker payudara yang tidak terpengaruh dengan kehamilan, yaitu jenis kanker payudara triple-negatif. Kehamilan justru meningkatkan risiko kanker jenis ini, (Savitri et al., 2019).

d) Kehamilan Pertama >30 Tahun

Wanita yang memiliki anak pertama diusia 30 tahun keatas memiliki risiko tinggi menderita kanker payudara. Risiko ini meningkat sebanyak 3% setiap kali bertambah usia. Semakin tua usia wanita saat hamil dan melahirkan, semakin tinggi risikonya menderita kanker payudara, (Savitri et al., 2019).

e) Kontrasepsi Hormonal

Penelitian menemukan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral (pil KB) memiliki risiko sedikit lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakannya. Wanita yang berhenti menggunakan kontrasepsi oral lebih dari 10 tahun cenderung tidak memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Selain pil KB, kontrasepsi hormonal lainnya seperti KB suntik yang diberikan setiap 3 bulan juga diketahui memberikan efek terhadap risiko kanker payudara. Wanita yang menggunakan KB suntik cenderung memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Akan tetapi, risikonya menurun jika ia berhenti menggunakan KB suntik lebih dari 5 tahun, (Savitri et al., 2019).

f) Riwayat Obesitas

Obesitas dapat meningkatkan kadar estrogen dalam darah, yang berisiko memicu kanker payudara karena efek proliferasi estrogen pada epitelium duktus payudara. Selain itu, wanita dengan *Body Mass Index* (BMI) tinggi menunjukkan perubahan metabolik yang berkaitan dengan resistensi insulin dan produksi sitokin oleh jaringan adiposa. Jaringan lemak ini berkontribusi terhadap sifat agresif kanker melalui pengaruhnya pada angiogenesis dan invasi sel kanker, (Deswita, 2023). Risiko ini meningkat pada wanita menopause yang mengalami obesitas, karena setelah menopause, estrogen hanya diproduksi oleh jaringan lemak. Semakin banyak jaringan lemak, semakin tinggi kadar estrogen, sehingga risiko kanker payudara pun meningkat, (Savitri et al., 2019).

g) Konsumsi Alkohol

Semakin sering mengonsumsi alkohol maka semakin tinggi risiko menderita kanker payudara. Konsumsi alkohol meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Risiko meningkat seiring dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Wanita yang minum 2-5 gelas setiap hari memiliki risiko sekitar 1½ kali dibandingkan wanita yang tidak minum alkohol, (Savitri et al., 2019).

h) Merokok

Perokok berat yang sudah merokok dalam jangka panjang memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara. Wanita yang mulai merokok sebelum memiliki anak pertama juga berisiko tinggi menderita kanker payudara. Asap rokok dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Bahan kimia dalam asap tembakau mencapai jaringan payudara dan ditemukan dalam ASI, (Savitri et al., 2019).

i) Terapi Hormon Setelah Menopause

Terapi penggantian hormon setelah menopause telah digunakan selama bertahun-tahun untuk membantu meringankan gejala menopause dan membantu mencegah osteoporosis (penipisan tulang). Ada dua jenis terapi hormon, yaitu yang menggunakan hormon estrogen dan yang menggunakan kombinasi estrogen-progesteron. Penelitian menunjukkan bahwa menggunakan terapi hormon, baik hormon estrogen saja maupun hormon kombinasi, setelah menopause dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Meskipun begitu, kondisi setiap wanita berbeda sehingga meningkatkan risiko kanker payudara akibat terapi

hormon setelah menopause tidak selalu tinggi pada setiap orang, (Savitri et al., 2019).

2. Menyusui

a. Pengertian Menyusui

Menyusui merupakan proses yang alami, meskipun demikian dalam lingkungan budaya kita saat ini melakukan sesuatu yang alami tidak selalu mudah sehingga perlu pengetahuan dan pelatihan yang tepat, (Kemenkes RI, 2022). Menyusui adalah keterampilan yang dipelajari ibu dan bayi membutuhkan waktu dan kesabaran untuk pemenuhan nutrisi pada bayi. Sedangkan laktasi adalah keseluruhan proses menyusui mulai dari ASI diproduksi sampai proses bayi menghisap dan menelan ASI. Masa laktasi mempunyai tujuan meningkatkan pemberian ASI Eksklusif dan meneruskan pemberian ASI sampai anak umur 2 tahun secara baik dan benar serta anak mendapatkan kekebalan tubuh secara alami, (Wiji, 2021). Menyusui dapat menurunkan risiko terkena kanker payudara, terutama jika menyusui selama 1,5 sampai 2 tahun, (Fox Chase Cancer Center, 2022; Savitri et al., 2019).

b. Hormon yang Terlibat

Menurut Astutik (2014), hormon-hormon yang mempengaruhi pembentukan ASI adalah sebagai berikut.

- 1) Progesteron, mempengaruhi pertumbuhan dan ukuran alveoli. Tingkat progesteron dan estrogen menurun sesaat setelah melahirkan. Hal ini menstimulasi produksi secara besar-besaran.
- 2) Estrogen, menstimulasi sistem saluran ASI untuk membesar. Tingkat estrogen menurun saat melahirkan dan tetap rendah untuk beberapa bulan selama tetap menyusui. Sebaiknya ibu menyusui menghindari KB hormonal berbasis hormon estrogen karena dapat mengurangi jumlah produksi ASI.
- 3) Prolaktin, berperan dalam membesarnya alveoli dalam kehamilan. Dalam fisiologi laktasi, prolaktin merupakan suatu hormon yang disekresikan oleh glandula pituitari. Hormon ini memiliki peranan penting untuk memproduksi ASI. Kadar hormon ini meningkat selama kehamilan. Kerja hormon prolaktin dihambat oleh hormon plasenta. Peristiwa lepas atau keluarnya plasenta pada

akhir proses persalinan membuat kadar estrogen dan progesteron berangsur-angsur menurun sampai tingkat dapat dilepaskan dan diaktifkannya prolaktin. Peningkatan kadar prolaktin akan menghambat ovulasi dengan kata lain mempunyai fungsi kontrasepsi. Kadar prolaktin paling tinggi adalah pada malam hari dan penghentian pertama pemberian air susu dilakukan pada malam hari.

- 4) Oksitosin, hormon ini mengencangkan otot halus dalam rahim pada saat melahirkan dan setelahnya, seperti halnya juga dalam orgasme. Setelah melahirkan, oksitosin juga mengencangkan otot halus di sekitar alveoli untuk memeras ASI menuju saluran susu. Oksitosin berperan dalam proses turunnya susu let down/milk ejection reflex.
- 5) Human placental lactogen (HPL), sejak bulan kedua kehamilan, plasenta mengeluarkan banyak HPL yang berperan dalam pertumbuhan payudara, puting, dan areola sebelum melahirkan. Pada bulan kelima dan keenam kehamilan, payudara siap memproduksi ASI. Namun, ASI bisa juga diproduksi tanpa kehamilan (induced lactation).

c. Proses Pengeluaran ASI

Ketika bayi mengisap, beberapa hormon yang berbeda bekerja sama untuk menghasilkan air susu dan melepaskannya untuk dihisap. Gerakan isapan bayi merangsang serat saraf dalam puting. Serat saraf ini membawa permintaan agar air susu melewati kolumna spinalis ke kelenjar hipofisis dalam otak. Kelenjar hipofisis merespons pesan ini dengan melepaskan hormon prolaktin dan oksitosin. Prolaktin merangsang payudara untuk menghasilkan lebih banyak susu. Oksitosin merangsang kontraksi otot-otot yang sangat kecil yang mengelilingi duktus dalam payudara. Kontraksi ini menekan duktus dan mengeluarkan air susu ke dalam tempat penampungan di bawah areola, (Astutik, 2014).

d. Patofisiologi

Salah satu faktor risiko yang kanker payudara adalah tidak menyusui, (Savitri et al., 2019). Menyusui berperan penting dalam menghambat proliferasi sel-sel epitel di jaringan payudara, sehingga berpotensi menurunkan risiko transformasi ganas. Proliferasi sel epitel merupakan proses pertumbuhan melalui pembelahan sel, khususnya pada kelenjar susu. Aktivitas proliferaatif yang tidak terkontrol dapat meningkatkan risiko terbentuknya kanker, karena sel-sel yang

membelah dengan cepat lebih rentan mengalami mutasi genetik. Selama menyusui, jaringan payudara mengalami proses diferensiasi sempurna yang menyebabkan struktur duktus dan lobulus berkembang menjadi unit fungsional yang aktif dalam memproduksi air susu. Proses diferensiasi ini menjadikan sel-sel epitel payudara lebih matang dan stabil, sehingga mengurangi aktivitas pembelahan sel yang berlebihan. Sel epitel yang telah berdiferensiasi penuh memiliki kecenderungan yang lebih rendah untuk mengalami mutasi genetik dibandingkan dengan sel-sel yang masih muda atau belum matang. Selama diferensiasi berlangsung, banyak sel epitel yang semula aktif membelah akan berubah fungsi menjadi sel penghasil ASI, yang hanya menjalankan peran spesifiknya. Kondisi ini secara langsung menurunkan populasi sel yang rentan terhadap proliferasi abnormal dan transformasi ganas, serta memberikan efek protektif terhadap risiko kanker payudara, (Wandari et al., 2025).

Pada wanita yang tidak menyusui, diferensiasi jaringan payudara tidak berlangsung secara sempurna. Struktur duktus dan lobulus yang terbentuk selama kehamilan tidak sepenuhnya matang menjadi unit fungsional penghasil air susu. Akibatnya, sel epitel tetap berada dalam kondisi aktif membelah dan belum berdiferensiasi terminal, sehingga lebih rentan mengalami mutasi genetik. Proliferasi sel yang terus berlangsung, dapat meningkatkan risiko terjadinya transformasi ganas dan kanker payudara, (Wandari et al., 2025).

3. Menopause

a. Pengertian

Kata *menopause* berasal dari Bahasa Yunani, yaitu dari kata '*men*' yang berarti bulan, dan kata '*peuseis*' yang berarti penghentian sementara. Secara linguistik kata yang lebih tepat adalah *menocease* yang berarti masa berhentinya menstruasi. Pandangan medis, menopause diartikan sebagai masa penghentian menstruasi untuk selamanya, (Suparni & Astutik, 2016). Menurut WHO (2024) keteraturan dan panjang siklus menstruasi bervariasi di seluruh rentang kehidupan reproduksi wanita, tetapi usia di mana menopause alami terjadi umumnya antara 45 hingga 55 tahun untuk wanita di seluruh dunia. Pengertian lain menopause adalah berakhirnya siklus menstruasi secara alami, yang biasanya terjadi saat

wanita memasuki usia 45 hingga 55 tahun. Wanita dikatakan menopause bila tidak mengalami menstruasi lagi, minimal 12 bulan. Berhentinya siklus menstruasi disebabkan oleh jumlah folikel yang mengalami atresia terus meningkat sampai tidak tersedia lagi folikel, serta dalam 12 bulan terakhir mengalami amenorea, dan bukan disebabkan keadaan patologi, (Kementrian Kesehatan RI, 2022).

Wanita terlahir dengan ovarium yang berfungsi menghasilkan hormon kewanitaan (estrogen dan progesteron) yang mengontrol siklus haid dan pelepasan sel telur (ovulasi). Menopause terjadi ketika ovarium tidak lagi melepaskan sel telur setiap bulan dan haid berhenti. Seiring dengan pertambahan usia, ovarium menjadi kurang tanggap terhadap rangsangan Luteinizing Hormone (LH) dan Follicle Stimulating Hormone (FSH) yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis yang terletak di bagian bawah otak. Hal tersebut mengakibatkan ovarium melepaskan sedikit estrogen dan progesteron, dan pada akhirnya proses ovulasi berhenti, (Maydianasari et al., 2024).

b. Perubahan Fisiologis Menopause

Menurut Maydianasari, et al., (2024) ada beberapa perubahan fisiologis yang terjadi pada masa menopause antara lain:

1) Sistem Endokrin (Hormonal)

Sistem endokrin adalah sistem yang mengatur zat penting di dalam tubuh yang dikenal sebagai hormon. Pada wanita menopause terjadi penurunan kadar estrogen yang relatif lebih cepat. Hal ini akan berdampak pada keluhan/ketidaknyamanan secara fisik dan psikologis yang timbul. Berat ringannya keluhan sangat bervariasi dan berbeda pada setiap wanita.

2) Sistem Reproduksi

Hilangnya estrogen memiliki dampak pada jaringan-jaringan reproduksi. Jaringan menjadi lebih tipis, kaku, dan kurang tanggap terhadap pengaruh luar.

- a) Ukuran disebabkan oleh menciutnya dinding rahim (atrofi endometrium). uterus (rahim) mengecil
- b) Lipatan-lipatan tuba falopi (saluran telur) menipis, menjadi lebih pendek, mengerut, rambut getar menghilang sehingga kurang mendukung untuk pembuahan.

- c) Ovarium menciut sehingga fungsi menurun.
- d) Serviks (leher rahim) mengerut sampai terselubung oleh dinding vagina, salurannya memendek.
- e) Dinding vagina menipis, lipatan-lipatan vagina (rugae) menghilang, berkurangnya pembuluh darah, elastisitas menurun, cairan vagina encer. Kadar keasaman (pH) vagina pun meningkat menjadi $> 4,5$ yang dapat mempengaruhi kesehatan vagina.
- f) Jaringan vulva (mulut kemaluan) atrofi, menipis ditandai dengan hilangnya jaringan lemak, rambut pubis menipis, vulva lebih rapuh.
- g) Payudara menjadi lebih kecil dan kurang kencang, puting susu mengecil dan kehilangan sifat erektinya.

3) Sistem Muskuloskeletal

Estrogen menekan resorpsi tulang (perombakan sel-sel tulang) dengan menghambat Parathormon (PTH). Kadar estrogen yang menurun pada wanita menopause mengakibatkan meningkatnya laju resorpsi tulang, sehingga rentan terjadi osteoporosis. Selain itu meningkatkan risiko osteoarthritis (pengapuran sendi) akibat kerusakan tulang rawan.

4) Sistem Kardiovaskular

Penurunan atau hilangnya estrogen mengakibatkan elastisitas dinding aorta menurun. Aorta adalah pembuluh darah arteri terbesar yang mengalirkan darah dari jantung ke seluruh tubuh. Insidensi penyakit jantung koroner, hipertensi meningkat setelah menopause. Meningkatnya kadar LDL (kolesterol jahat), dan menurunnya HDL (kolesterol baik) juga terjadi seiring bertambahnya usia, selain akibat penurunan estrogen.

5) Sistem Pencernaan

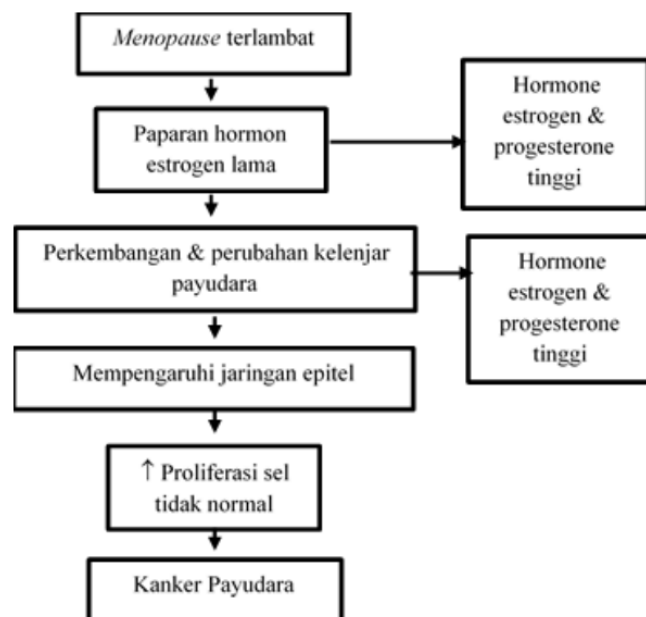
Menurunnya estrogen mengakibatkan kemampuan menyerap sari-sari makanan berkurang. Kerja usus halus dan usus besar yang melambat mengakibatkan susah buang air besar (konstipasi). Selain itu juga, sensitivitas rasa lapar dan waktu mengosongkan makanan di lambung menurun.

6) Sistem Integumen

Estrogen mempengaruhi kadar kolagen dan kadar air di kulit. Menurunnya cairan dan kehilangan jaringan adiposa (jaringan ikat yang menyimpan lemak)

menyebabkan kulit kering dan kurang elastis. Menurunnya aliran darah ke kulit dan berkurangnya sel-sel yang memproduksi pigmen berdampak pada kulit pucat dan munculnya bintik-bintik hitam. Selain itu, kuku menjadi tebal dan rapuh. Meningkatnya usia mengakibatkan pengurangan jumlah dan besar folikel rambut, sehingga rambut pubis, ketiak, kepala menjadi tipis dan mudah rontok. Rambut menjadi putih disebabkan oleh penurunan aktivitas melanosit dalam matriks folikel rambut.

c. Patofisiologi



Gambar 5. Patofisiologi Menopause Terhadap Risiko Kanker Payudara

Sumber: (Ariani, 2015)(Listyarini et al., 2023)

Perempuan yang umur menopause-nya terlambat atau lebih dari 55 tahun mempunyai risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding perempuan yang umur menopause-nya normal, yaitu umur kurang dari 55 tahun. Hormon estrogen adalah hormon yang berperan dalam proses tumbuh kembang organ seksual perempuan. Hormon estrogen justru sebagai penyebab awal kanker pada sebagian perempuan. Hal ini disebabkan adanya reseptor estrogen pada sel-sel epitel saluran kelenjar susu. Hormon estrogen yang menempel pada saluran ini, lambat laun akan mengubah sel-sel epitel tersebut menjadi kanker, (Ariani, 2015).

Terlambatnya menopause dapat menyebabkan kanker payudara karena semakin lama seorang wanita memasuki masa menopause, semakin lama tubuh akan terpapar hormon estrogen. Kadar hormon estrogen dan progesteron yang

tinggi akan memicu perkembangan dan perubahan kelenjar payudara yang memiliki berbagai reseptor hormon. Paparan estrogen akan meningkatkan faktor proliferasi sel dan jika tidak dikontrol secara biologis akan meningkat berkembang menjadi kanker mengikuti tahapannya, (Listyarini et al., 2023).

4. Penelitian Terkait

Hasil penelitian terkait merupakan temuan dari studi-studi sebelumnya yang relevan, yang berfungsi sebagai sumber literatur untuk mendukung atau menentang hipotesis penelitian yang sedang dilakukan. Menganalisis hasil-hasil tersebut, penelitian dapat memperdalam pemahaman tentang topik dan mengidentifikasi area yang perlu diteliti lebih lanjut. Pada penelitian ini ada beberapa penelitian terkait, beberapa diantaranya sebagai berikut.

a. Penelitian terkait hubungan riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara

Berdasarkan hasil penelitian Sofa et al., (2024) dengan judul Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita didapatkan hasil terdapat hubungan usia menarche, riwayat menyusui, riwayat keluarga dan penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada Wanita. Hasil untuk faktor resiko riwayat menyusui di dapatkan *p-value* 0,021 dan OR 4,5. Sesuai dengan penelitian Sarinaex et al., (2021) berjudul Hubungan Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang menunjukkan hasil uji statistik diperoleh nilai $p = 0,002 (\leq 0,05)$ yang artinya terdapat hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara. Nilai OR= 6,923 yang berarti ibu yang memiliki riwayat menyusui $\geq 1,5$ tahun mempunyai risiko 6,923 kali lebih besar mengalami kanker payudara dibandingkan ibu yang memiliki riwayat menyusui $< 1,5$ tahun.

Penelitian lain, oleh Wandari et al., (2025) dengan judul Hubungan Usia, Penggunaan Kontrasepsi Hormonal, dan Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Provinsi NTB, untuk Riwayat Menyusui didapatkan hasil nilai *p-value* = 0,002 ($\leq 0,05$) yang artinya ada hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara. Nilai OR = 0,269 yang artinya ibu dengan riwayat menyusui beresiko (< 18 bulan) lebih beresiko mengalami kanker

payudara 0,269 kali dibandingkan dengan ibu yang memiliki riwayat menyusui ≥ 18 bulan.

b. Hubungan usia menopause dengan kejadian kanker payudara

Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian oleh Sari *et al.*, (2019) yang berjudul *Path Analysis of the Effect of Biological and Social Factors on the Case of Breast Cancer*. Banyak faktor yang dianalisis dalam penelitian Sari *et al.*, (2019) salah satunya usia menopause. Penelitian Sari *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa terdapat hubungan usia menopause >55 tahun terhadap kasus kanker payudara, dengan nilai $p = 0,00$ ($p \leq 0,05$) yang menunjukkan bahwa ada hubungan usia menopause dengan kasus kanker payudara.

Hasil penelitian tersebut juga didukung penelitian oleh Listyawardhani *et al.*, (2018) dengan judul *Risk Factors of Breast Cancer in Women at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java*. Terdapat beberapa faktor yang di analisis dalam penelitian tersebut, salah satunya usia menopause. Usia menopause ≥ 55 tahun merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker payudara dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Berdasarkan analisis *chi-square*, diperoleh pula *Odds Ratio* (OR) sebesar 19,46 yang mengindikasikan bahwa wanita yang mengalami menopause pada usia ≥ 55 tahun memiliki kemungkinan 19 kali lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan mereka yang menopause < 55 tahun.

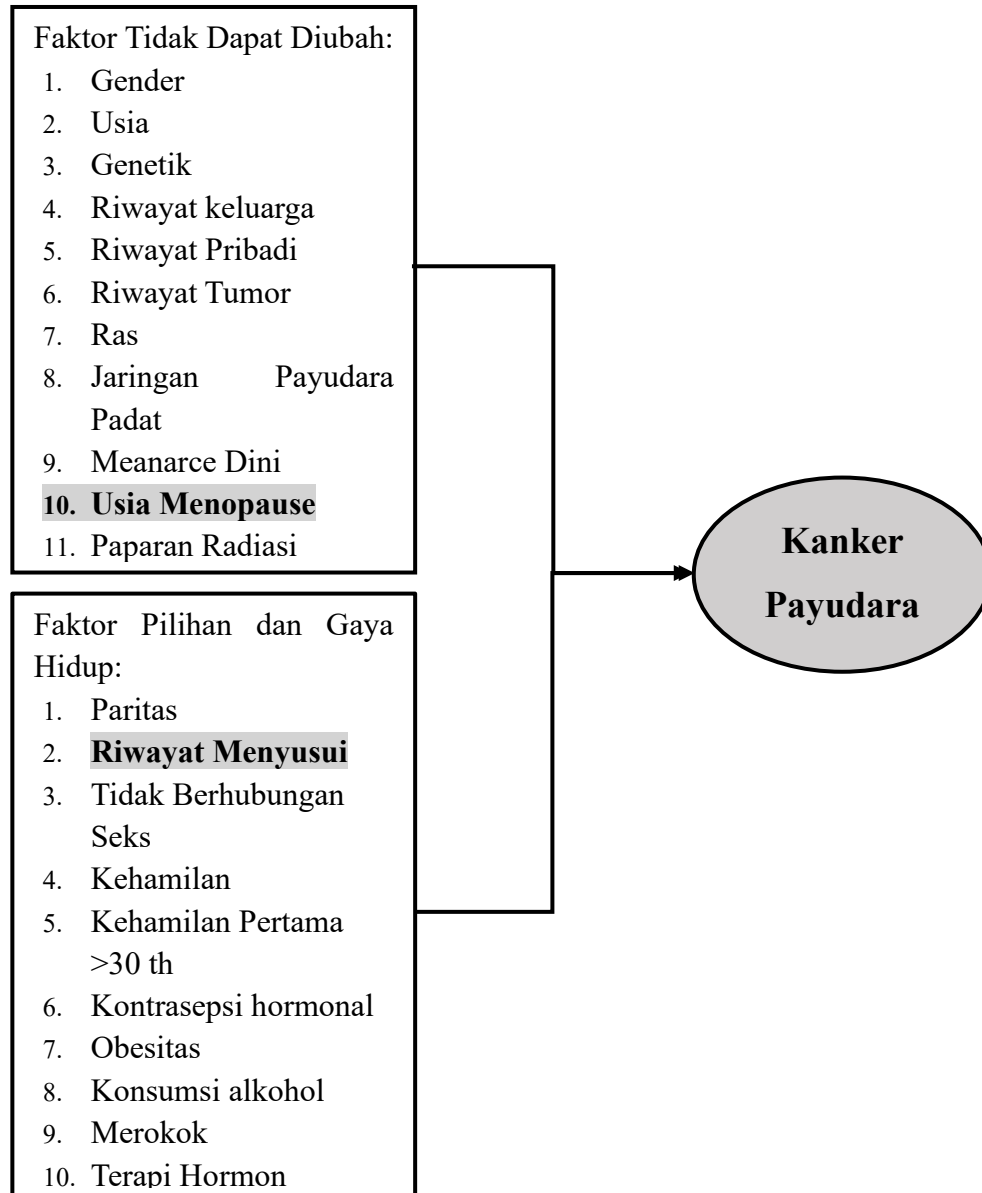
Table 1. Telaah Artikel

No	Author	Judul	Tahun	Lokasi	Sampel	Subjek	Desain	Hasil Studi	Perbedaan dengan penelitian ini
1	Taufik Sofa, Aryanti Wardiyah, Rilyani	<i>Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita</i>	2024	Bandar Lampung	77	Seluruh Wanita Di Klinik Bintang Kimaja Kota Bandar Lampung	<i>Cross sectional</i>	Menunjukkan ada hubungan usia menarche (<i>p-value</i> 0,042, OR 3,4), riwayat menyusui (<i>p-value</i> 0,021 OR 4,5), riwayat keluarga (<i>p-value</i> 0,004 OR 7,8) dan penggunaan alat kontrasepsi hormonal (<i>p-value</i> 0,008 OR 5,6) dengan kanker payudara pada wanita.	Mengkaji riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker payudara serta penggunaan desain penelitian <i>case control</i> ditempat dan tahun yang berbeda.
2.	Marlia Sarinaex, Prasida Yunita, Yollanda Dwi Santi	<i>Hubungan Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang</i>	2021	Tanjungpinang	56	Semua pasien yang datang berobat ke poliklinik bedah onkologi di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang	<i>Cross sectional approach</i>	Menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara riwayat menyusui (<i>p-value</i> 0,002 OR 6,923) dengan kejadian kanker payudara.	Mengkaji riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker payudara serta penggunaan desain penelitian <i>case control</i> .
3.	Inka Satya Wandari, Made Agus Suanjaya, Dian Rahardianti, Suci Nirmala	<i>Hubungan Usia, Penggunaan Kontrasepsi Hormonal, dan Riwayat Menyusui</i>	2025	Nusa Tenggara Barat	100	wanita yang menjadi pasien di RSUD Provinsi NTB	<i>Case control</i>	Menunjukkan bahwa ada hubungan antara usia ≥ 50 tahun ($p = 0,000$), penggunaan kontrasepsi hormonal	Mengkaji riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker

		dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Provinsi NTB						>5 tahun (p = 0,004), dan riwayat menyusui (p = 0,0002) dengan kanker payudara.	payudara serta ditempatkan dan tahun yang berbeda.
4.	Nunik Ike Yunia Sari, Estin Gita Maringga, Wuri Widi Astuti	Path Analysis of the Effect of Biological and Social Factors on the Case of Breast Cancer	2019	Kediri	356	Seluruh Wanita di RSUD Kabupaten Kediri	Retrospective cohort	Kejadian kanker payudara secara langsung dipengaruhi oleh faktor keturunan kanker (p = 0.001), riwayat keluarga berencana (KB) (p = 0.014), usia (p = 0.001), paritas (p = 0.031), usia menopause (p = 0.001) dan pendapatan (p = 0.001).	Mengkaji riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker payudara serta dengan desain penelitian berbeda (case control) ditempatkan dan tahun yang berbeda.
5.	Yana Listyawardhani, Ambar Mudigdo, Rita Benya Adriani	Risk Factors of Breast Cancer in Women at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java	2018	Surakarta	200	Seluruh pasien yang dirawat di Bangsal Mawar, Rumah Sakit Dr. Moewardi, Surakarta	Case control	Menunjukkan bahwa ada hubungan antara menarche dini <12 tahun (OR = 2,71; p = 0,037), kehamilan pertama ≥30 tahun (OR = 3,01; p = 0,023), menopause terlambat ≥55 tahun (OR = 1,07; p = 0,001), penggunaan kontrasepsi hormonal ≥10 tahun, (OR = 3,25; p = 0,003) dengan kejadian kaknker payudara.	Mengkaji riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker payudara serta ditempatkan dan tahun yang berbeda.

B. Krangka Teori

Kerangka teori adalah landasan atau dasar yang digunakan untuk mengembangkan atau mengidentifikasi variabel-variabel yang akan diteliti dalam suatu penelitian, (Notoatmodjo, 2018). Kerangka teori pada penelitian ini sebagai berikut:

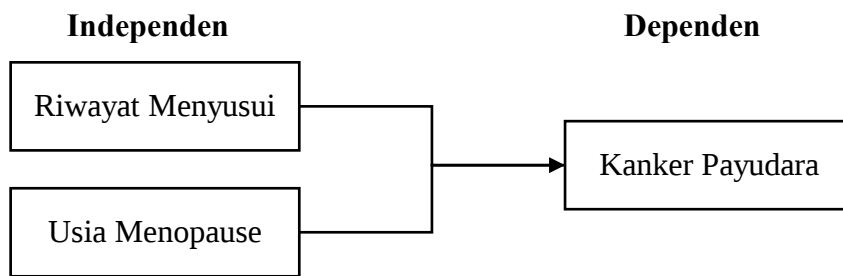


Gambar 6. Kerangka Teori

Sumber: (Ariani, 2015), (Kementerian Kesehatan RI, 2015), (Savitri et al., 2019).

C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah gambaran atau visualisasi yang menggambarkan hubungan atau kaitan antara konsep-konsep atau variabel-variabel dalam suatu studi atau penelitian, (Notoatmodjo, 2018). Kerangka konsep pada penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 7. Kerangka Konsep

D. Variabel Penelitian

Variabel penelitian pada dasarnya adalah segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulannya. Secara teoritis variabel dapat didefinisikan sebagai atribut seseorang, atau obyek, yang mempunyai "variasi" antara satu orang dengan yang lain atau satu obyek dengan obyek yang lain.

1. Variabel Bebas

Variabel bebas atau independen variabel adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel dependen atau terikat, (Setyawan, 2021). Pada penelitian ini yang menjadi variabel independen adalah riwayat menyusui dan usia menopause.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat atau dependen variabel adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas, (Setyawan, 2021). Pada penelitian ini yang menjadi variabel dependen adalah kanker payudara.

E. Hipotesis

Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap rumusan masalah penelitian, dimana rumusan masalah penelitian telah dinyatakan dalam bentuk

kalimat pertanyaan. Dikatakan sementara, karena jawaban yang diberikan baru didasarkan pada teori yang relevan, belum didasarkan pada fakta-fakta empiris yang diperoleh melalui pengumpulan data. Jadi hipotesis juga dapat dinyatakan sebagai jawaban teoritis terhadap rumusan masalah penelitian, belum jawaban yang empiric, (Sugiyono, 2013). Hipotesis pada penelitian ini yaitu, ada hubungan riwayat menyusui dan usia menopause dengan kanker payudara di Ruang Bedah Onkologi RSUD Jenderal Ahmad Yani Kota Metro.

F. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah definisi yang dirumuskan oleh peneliti tentang istilah-istilah yang ada pada masalah peneliti dengan maksud untuk menyamakan persepsi antara peneliti dengan orang-orang yang terkait dengan penelitian. Definisi operasional merupakan spesifikasi kegiatan peneliti dalam mengukur suatu variabel atau memanipulasikannya. Definisi operasional adalah aspek penelitian yang memberikan informasi atau petunjuk kepada kita tentang bagaimana caranya mengukur suatu variabel, (Pasaribu, 2022).

Table 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Dependen (Y)					
Kanker Payudara	Pertumbuhan sel sel abnormal di jaringan payudara yang membentuk tumor ganas, berdasarkan pada diagnosis dokter.	Rekam medik pasien	Dokumentasi diagnosa pada rekam medik pasien	0: Kanker Payudara 1: Tidak Kanker Payudara	Nominal
Independen (X)					
Riwayat Menyusui	Pengalaman seorang wanita dalam memberikan Air Susu Ibu (ASI) kepada anaknya.	Kuesioner	Wawancara pasien	0: Menyusui < 1,5 tahun atau tidak menyusui (risiko tinggi) 1: Menyusui ≥ 1,5 tahun (risiko rendah)	Ordinal
Usia Menopause	Masa berhentinya menstruasi untuk selamanya yang normalnya, terjadi antara 45 hingga 55 tahun.	Kuesioner	Wawancara pasien	0: Menopause > 55 tahun (risiko tinggi) 1: Menopause ≤ 55 tahun (risiko rendah)	Ordinal