

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Landasan Teori

II.1.1 Anatomi dan Histologi Payudara

Mammae, sering disebut payudara, adalah kelenjar tambahan yang terletak di bawah kulit yang berfungsi menghasilkan susu sebagai nutrisi bagi bayi. Manusia memiliki seperangkat kelenjar susu bilateral. Selama masa pubertas, kelenjar susu pada wanita mengalami pembesaran dan berbentuk setengah lingkaran. Pembesaran ini merupakan akibat langsung dari pengaruh hormon ovarium. Selain bertambah besar, saluran tersebut juga bertambah panjang. Basis payudara terbentang dari tulang rusuk kedua hingga keenam dan dari batas lateral tulang dada hingga titik tengah garis aksila. Mayoritas kelenjar susu terletak di fascia superficial, dengan sebagian kecil dikenal sebagai proses aksilaris yang memanjang ke atas dan ke luar. Proses aksila ini menembus fascia profunda di tepi bawah otot pectoralis major dan mencapai axilla (Martini, 2017).

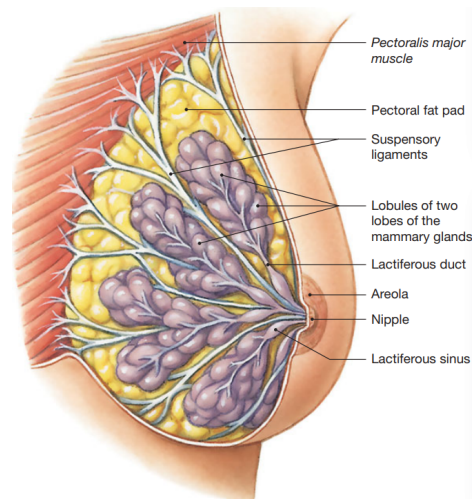
Terdapat sekitar 15-20 sinus laktiferus terbuka ke permukaan setiap puting. Jaringan ikat tebal mengelilingi sistem duktus dan membentuk partisi yang memanjang antara lobus dan lobulus. Jaringan ikat ini, ligamen suspensatori payudara berasal dari dermis di kulit dan ligamen cooper's yang berfungsi untuk menopang payudara. Lapisan jaringan areolar memisah kompleks kelenjar mammae dari otot pectoralis dibawahnya. Kelenjar mammae mendapat suplai darah melalui arteri thoracic interna (Martini, 2017).

Khairunnisa Nur Erya, 2024

HUBUNGAN RIWAYAT KELUARGA DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL PADA KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2022

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, S1 Kedokteran

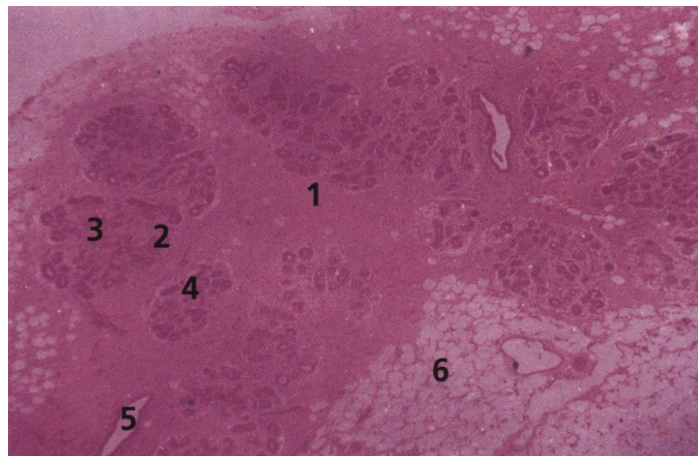
[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]



Sumber: Martini (2017)

Gambar 1. Anatomi Payudara dan Kelenjar Mammae

Kelenjar mammae tidak selalu menghasilkan ASI yang disebut sebagai kelenjar istirahat atau glandula mammae non laktans. Jaringan padat yang tampak seperti stratum retikular kulit disebut sebagai jaringan interlobar dan interlobular dan mudah dikenali pada fase non laktans karena terlihat sebagai bagian terbesar saat fase ini (Martini, 2017).



Sumber: Gunawijaya, 2016

Gambar 2. Glandula Mammae Non Laktans (1 jaringan ikat interlobaris; 2 jaringan ikat interlobularis; 3 jaringan ikat intralobularis; 4 lobulus yang terisi duktuli; 5 duktus laktiferus; 6 jaringan lemak)

Sistem duktus payudara terlihat didalamnya dan dibatasi oleh epitel kubus selapis dan saluran ini akan bersatu menjadi duktus laktiferus yang dilapisi epitel

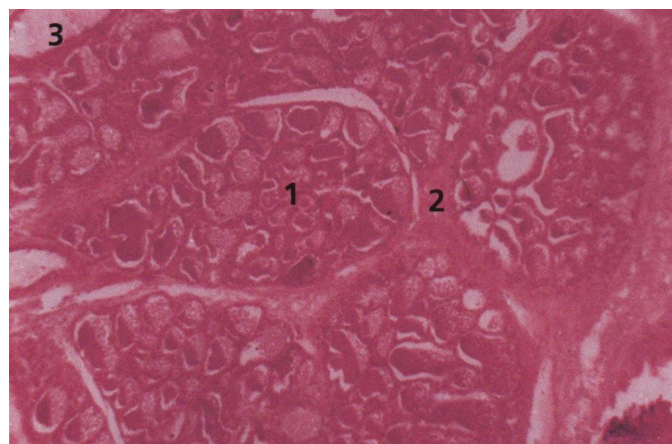
Khairunnisa Nur Erya, 2024

HUBUNGAN RIWAYAT KELUARGA DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL PADA KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2022

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, S1 Kedokteran

[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

silindris selapis (Martini, 2017). Kelenjar mammae yang aktif menghasilkan ASI disebut sebagai kelenjar mammae laktans. Pada fase ini karena duktus kelenjar membesar dan terisi sehingga jaringan ikat interlobular ataupun interlobar sulit dikenali, walaupun jaringan interlobar kadang bisa dikenali tetapi lebih tipis dibanding saat fase non laktans. Alveolus kelenjar yang penuh dengan sekret epitel yang melapisinya adalah epitel gepeng sedangkan pada alveolus yang masih kosong dilapisi oleh epitel silindris (Martini, 2017).



Sumber: Gunawijaya, 2016

Gambar 3. Glandula Mammae Laktans (1 lobulus yang membesar terutama di pars terminalis karena menghasilkan ASI; 2 jaringan ikat interlobularis yang tampak lebih tipis; 3 duktus laktiferus)

II.1.2 Fisiologi Hormon Estrogen dan Progesteron pada Payudara

Sistem reproduksi manusia merupakan sistem kompleks yang membutuhkan partisipasi dari beberapa sistem tubuh manusia, termasuk pengaruh dari hormon. Estrogen adalah hormon yang disintesis oleh sel granulosa dan sel theca pada folikel wanita yang terletak di ovarium, dihasilkan juga oleh corpus luteum dan diregulasi sekresinya oleh hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) yang berfungsi untuk menstimulasi sekresi hormon *Luteinizing Hormone* (LH), mempertahankan karakteristik seksual wanita, stimulasi perbaikan dan pertumbuhan endometrium, dan meningkatkan GnRH. Terdapat 3 bentuk estrogen

Khairunnisa Nur Erya, 2024

HUBUNGAN RIWAYAT KELUARGA DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL PADA KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2022

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, S1 Kedokteran

[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

yaitu estradiol, estron, dan estriol. Progesteron dihasilkan oleh sel granulosa dari corpus luteum wanita dan diregulasi sekresinya oleh hormon LH yang berperan sebagai stimulasi pertumbuhan endometrium dan sekresi glandular, dan mengurahi GnRH (Martini, 2017).

Reseptor estrogen dan progesteron berkontribusi terhadap terjadinya kejadian kanker payudara, memberikan efeknya pada tubuh dengan menempel pada reseptor yang terletak di organ target tertentu. Reseptor estrogen (ER) terletak di membran inti sel target, sedangkan reseptor progesteron (PR) terletak di sitoplasma sel target. Saat terjadi aktivasi terhadap ER maka akan terjadi proses transkripsi genetik dimana mutasinya dapat menyebabkan ekspresi sel target yang tidak sesuai ataupun berlebihan dan menghasilkan mRNA yang akan menjadi stimulasi terjadinya sintesis protein (Suparman, 2014). Estrogen pada payudara berfungsi untuk perkembangan kelenjar payudara, perkembangan parenkim dan stroma terutama saat masa pubertas (Delgado, 2022).

Progesteron bisa masuk ke dalam sel target dengan metode difusi, dimana progesteron berperan meningkatkan sekresi dari banyak komponen *growth factor* seperti IRS-2 dan EGFR, dimana sel kanker yang terpapar progesteron akan jauh lebih responsif terhadap paparan EGF (Suparman, 2014).

II.1.3 Kanker Payudara

II.1.3.1 Definisi

Kanker adalah sekelompok penyakit yang bisa terjadi di hampir seluruh organ ataupun jaringan manusia yaitu terjadinya pertumbuhan sel yang abnormal dan tidak terkontrol, keluar dari batasan normalnya dan invasi ke bagian tubuh ataupun organ lainnya sehingga memiliki batas yang tidak jelas. Penyebab utama kanker adalah karena terjadinya mutasi terhadap gen tertentu sehingga menyebabkan perubahan ekspresi yang dihasilkan dan menyebabkan sel menjadi abnormal antara lain terjadinya peningkatan pembelahan sel dan mengurangi terjadinya apoptosis (Kemenkes, 2022).

Kanker payudara merupakan suatu keganasan yang khususnya menyerang kelenjar mammae, bersifat invasif, dan menghancurkan jaringan normal di sekitarnya. Pada tahun 2010, Amerika Serikat menyaksikan lebih dari 200.000 kasus perempuan didiagnosis dengan kondisi ini, yang mengakibatkan sekitar 40.000 kematian. Berdasarkan data Globocan tahun 2020, Indonesia memiliki total 396.914 kasus kanker baru, diantaranya terdapat 68.858 kasus baru kanker payudara (16,6% dari total kasus) dan terdapat lebih dari 22.000 kematian yang disebabkan oleh kanker payudara (Kemenkes, 2022).

II.1.3.2 Faktor Risiko

Kanker payudara merupakan kondisi yang dipengaruhi oleh sejumlah faktor risiko yang perlu diperhatikan. Insiden kanker payudara meningkat sejalan dengan bertambahnya usia dan mencapai titik tertinggi setelah menopause. Sekitar 75% kanker payudara ditemukan pada wanita berusia 50 tahun ke atas, sedangkan 5% terjadi pada wanita di bawah usia 40 tahun. Faktor lain yang berpengaruh adalah

penggunaan pil kontrasepsi yang dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara, khususnya setelah penghentian penggunaan untuk jangka waktu 5-10 tahun. Ketiga, riwayat keluarga memainkan peran penting, dengan sekitar 40% kasus kanker payudara memiliki keterkaitan keluarga. Mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 menjadi penyebab utama dalam peningkatan risiko ini dan biasanya diwarisi secara dominan. Wanita dengan riwayat kanker payudara dalam keluarga seperti ibu, saudari perempuan kandung, atau anak perempuan, memiliki risiko dua kali lipat. Selain itu, faktor reproduksi juga berpengaruh, terutama dalam hal lamanya paparan terhadap hormon estrogen dan progesteron endogen, yang keduanya memiliki dampak signifikan terhadap regulasi perkembangan dan pertumbuhan jaringan payudara. Semua faktor ini perlu dipertimbangkan untuk pemahaman yang lebih baik tentang risiko kanker payudara (Sun et al, 2017).

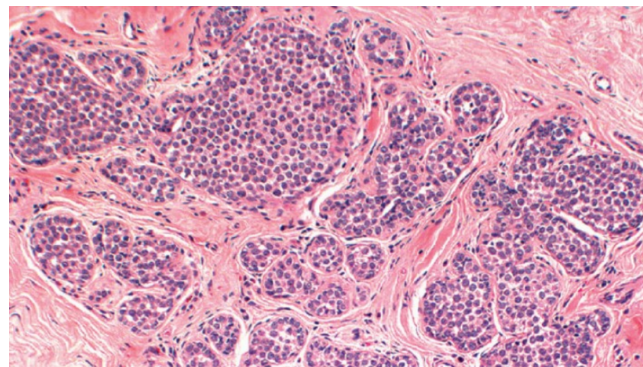
II.1.3.3 Klasifikasi

A. Klasifikasi Histologis

Kanker payudara secara histologis diklasifikasikan berdasarkan ada atau tidaknya penetrasi membran basal yang berfungsi untuk membatasi pertumbuhan, yakni tipe invasif dan non-invasif. karsinoma payudara non-invasif terbagi menjadi 2 tipe:

a. *Lobular carcinoma in situ* (LCIS)

LCIS seringkali ditemukan tanpa sengaja dan sering dianggap sebagai faktor risiko untuk perkembangan kanker payudara, dengan sekitar satu dari tiga wanita yang memiliki LCIS mengalami kemajuan menjadi karsinoma invasif (Kumar, 2014). LCIS memiliki ciri membentuk garis besar lobulus normal dengan asinus yang mengembang dan terisi (Alkabban, 2022).

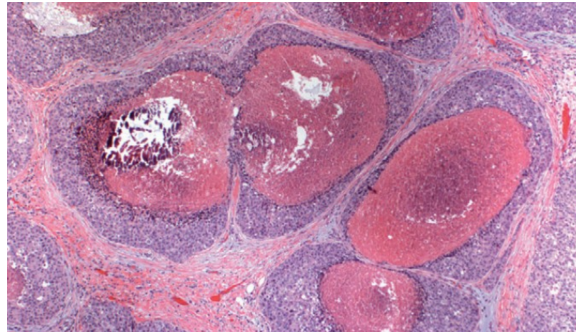


Sumber: Kumar, 2014

Gambar 4. Karsinoma Lobular In Situ

b. *Ductal carcinoma in situ* (DCIS)

DCIS secara tampilan histologis lebih beragam dibanding LCIS dan dapat dibedakan menjadi beberapa tipe yaitu solid, komedo, kribiriform, papilar, dan mikropapilar. DCIS mengisi ruang diskret dengan sel maligna dan lapisan sel basal jelas yang tersusun oleh sel mioepitel normal. Tipe papiler dan cribriform biasanya memiliki lesi grade rendah dan butuh waktu lama untuk berkembang menjadi tipe invasif sedangkan tipe solid dan komedo biasanya merupakan lesi grade tinggi (Alkabban, 2022). Prognosis DCIS sangat baik, terutama setelah dilakukan mastektomi simpel (Kumar, 2014).



Sumber: Kumar, 2014

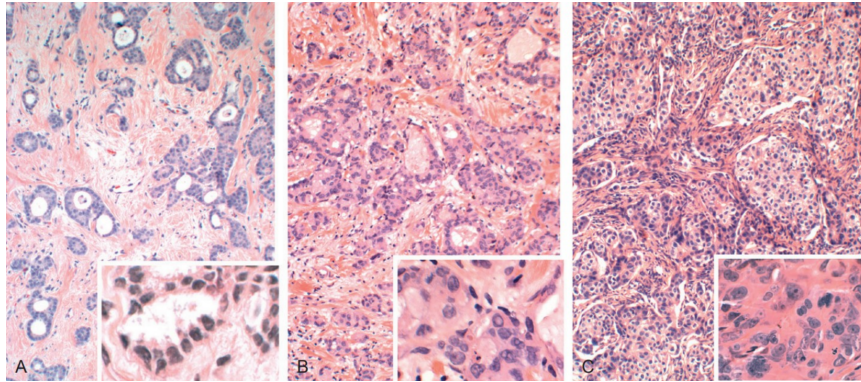
Gambar 5. Karsinoma Duktal In Situ

Karsinoma payudara invasif terdiri atas berbagai spektrum tumor dengan variasi gejala klinis, sifat, dan secara morfologi. Karsinoma invasif biasanya memiliki ciri tidak adanya struktur yang jelas dari kanker tersebut dengan infiltrasi sel secara acak ke dalam jumlah stroma yang bervariasi atau pembentukan sel yang terus menerus dan monoton tanpa memperhatikan bentuk dan fungsi organ kelenjar.

Karsinoma payudara invasif terbagi menjadi 2, yaitu:

- a. Karsinoma invasif duktal

Karsinoma invasif duktal “*no special type*” merupakan salah satu jenis yang paling sering ditemui, menyumbang sekitar 50-70% dari total kasus kanker payudara invasif. Pertumbuhan kanker invasif duktal berkembang menjadi sebuah massa padat yang padu, sering kali terlihat sebagai kelainan diskrit pada mammogram, dan dapat terdeteksi secara manual sebagai gumpalan diskrit yang teraba di dalam payudara, dengan ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan kanker lobular. (Alkabban, 2022).



Sumber: Kumar, 2014

Gambar 6. Kanker Payudara NST (A, Karsinoma derajat baik terdiri atas kelenjar kribriform mengandung sel dengan inti monomorfik kecil di dalam reaksi desmoplastik. B, Karsinoma derajat sedang menunjukkan pembentukan tubulus yang berkurang dan bertambahnya sarang-sarang sel dengan inti pleomorfik. C, Karsinoma derajat buruk menginfiltrasi sebagai lembaran-lembaran sel pleomorfik yang mendandung banyak gambaran mitosis dan daerah nekrosis tumor)

b. Kanker invasif lobuler

Kanker invasif lobuler secara morfologi sel identik dengan LCIS. Sel cenderung menginvasi payudara dalam bentuk berkas tunggal, yang secara klinis bersifat tersembunyi dan sering tidak terdeteksi mamografi ataupun pemeriksaan fisik sehingga kanker meluas (Kumar, 2014).

B. Klasifikasi Molekuler

Diluar subtype secara histologis, kanker payudara dapat diklasifikasikan secara molekuler kedalam 4 subtype intrinsik berdasarkan level ekspresi mRNA, yaitu:

a. Luminal A

Kanker payudara luminal adalah tumor ER-positive yang merupakan penyebab hampir 70% kasus kanker payudara di dunia barat. Dua proses biologis membedakan tumor kedalam luminal A dan luminal B. Tumor luminal A memiliki karakteristik dengan adanya reseptor estrogen (ER) dan/atau reseptor progesteron

(PR) dan tidak adanya reseptor *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2). Pada subtipe ini faktor transkripsi ER mengaktivasi gen, dimana terjadi ekspresi yaitu epitel luminal mengitari duktus payudara (Łukasiewicz, 2021).

b. Luminal B

Subtipe tumor luminal B merupakan grade yang lebih tinggi dan biasa memiliki prognosis yang lebih buruk dibanding subtipe luminal A. Subtipe ini memiliki ciri ER positif dan bisa memiliki ciri PR negatif dan/atau HER2 positif. Selain itu subtipe ini memiliki ekspresi gen proliferasi yang tinggi (Łukasiewicz, 2021).

c. *HER2-Enriched*

Subtipe ini memiliki prevalensi sekitar 10-15% dari total kasus kanker payudara dengan ciri utama ekspresi yang tinggi dari HER2 bersamaan dengan tidak ada ER dan PR. Subtipe ini utamanya mengekspresikan kluster gen dan protein proliferasi. Pada subtipe ini juga terjadi mutasi sitosin dan merupakan sumber dari kluster mutasi. Kanker HER2- enriched tumbuh lebih cepat dibanding kanker luminal dan memiliki prognosis terburuk dari subtipe lain sebelum ditemukannya terapi HER2-targeted (Łukasiewicz, 2021).

d. *Basal-like/Triple-Negative Breast Cancer* (TNBC)

Terminologi *basal-like* dan *triple-negative breast cancer* (TNBC) sering digunakan secara sinonim, namun tidak semua TNBC termasuk tipe basal. Subtipe ini menunjukkan ekspresi tinggi gen epitel epitel basal dan sitokeratin basal, ER dan HER2 negatif. (Eliyakin et al, 2015).

II.1.3.4 Derajat/*Staging*

Penentuan stadium kanker payudara menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dapat dilakukan dengan 2 prinsip, yaitu secara anatomi dimana melihat perkembangan kanker dari segi TNM yaitu T melihat ukuran tumor, N melihat status nodus limfatik, dan M melihat apakah sudah terjadinya metastase. Prinsip yang selanjutnya adalah secara prognostik, dimana mempertimbangkan faktor anatomis TNM, grading tumor, dan status dari marker biologis human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), reseptor estrogen (ER), dan reseptor progesteron (PR). Penentuan secara prognostik diketahui lebih sering digunakan.

T (Tumor) digunakan untuk menilai ukuran dan eksistensi tumor utama dalam payudara. Berikut tabel klasifikasi tumor primer (T):

Tabel 1. Klasifikasi Tumor Primer (T)

T Kategori	T Kriteria
TX	Tumor primer tidak dapat dievaluasi
T0	Tidak ada tumor primer
Tis	Tumor primer in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm ≤ 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor dengan ekstensi langsung pada dinding dada dan/atau kulit

Sumber: Ketut, 2022

N (Nodus) digunakan untuk menilai apakah kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening di dekat payudara. Berikut tabel klasifikasi nodul regional (N):

Tabel 2. Klasifikasi Nodul Regional (N)

N Kategori	N Kriteria
NX	Nodul regional tidak dapat dievaluasi
N0	Tidak ada metastasis ke nodul regional
N1	Nodul aksilla, masih dapat digerakkan
N2	Nodul aksilla, tidak dapat digerakkan atau nodul mammary interna, tanpa nodul aksilla
N3	Multipel nodul aksilla atau nodul mammary interna, dengan nodul aksilla atau nodul supraclavicular

Sumber: Ketut, 2022

M (Metastasis) digunakan untuk menilai apakah kanker telah bermetastasis ke organ-organ lain di tubuh. Berikut tabel klasifikasi metastasis jauh (M):

Tabel 3. Klasifikasi Metastasis Jauh (M)

M Kategori	M Kriteria
M0	Tidak ada metastase jauh
M1	Ada metastase jauh

Sumber: Ketut, 2022

Gabungan dari nilai T, N, dan M akan membentuk derajat TNM yang lebih spesifik, misalnya diketahui derajat TNM dengan nilai T2N1M0 menandakan bahwa tumor utama lebih besar dan melibatkan beberapa kelenjar getah bening di dekatnya, namun belum bermetastasis atau menyebar ke organ-organ tubuh lainnya.

Tabel 4. Stadium Kanker Payudara

Stadium	TNM
Stadium 0	Tis, N0, M0
Stadium I	T1, N0, M0
Stadium II A	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0

Stadium	TNM
Stadium II B	T2, N1, M0
	T3, N0, M0
Stadium III A	T0, N2, M0
	T1, N2, M0
	T2, N2, M0
	T3, N1, M0
	T3, N2, M0
Stadium III B	T4, N0, M0
	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
Stadium III C	Any T, N3, M0
Stadium IV	Any T, Any N, M1

Sumber: Ketut, 2022

II.1.3.5 Patofisiologi

Kanker payudara dimulai dengan terjadinya hiperproliferasi sel-sel duktal yang kemudian berkembang menjadi tumor jinak atau karsinoma metastatik karena terus-menerus terpapar oleh berbagai faktor karsinogenik. Makrofag dalam tumor dapat menyebabkan inflamasi yang bersifat mutagenik, mendorong angiogenesis, dan membuat sel kanker kebal terhadap sistem kekebalan tubuh (Sun Y, 2017).

Adanya persamaan antara perkembangan sel normal dan perkembangan sel kanker payudara pada tingkat molekuler meningkatnya dugaan bahwa kemungkinan kanker payudara berasal dari sel punca kanker payudara. Perkembangan normal payudara dan sel punca payudara diatur oleh beberapa jalur sinyal seperti estrogen reseptor, HER2, dan jalur persinyalan Wnt/ β -catenin yang

mengontrol proliferasi sel punca, kematian sel, diferensiasi sel, dan motilitas sel. (Feng et al, 2018).

Terdapat dua teori, yaitu teori sel induk kanker dan teori stokastik, menjelaskan permulaan dan perkembangan kanker payudara. Menurut teori kanker sel induk, semua jenis tumor berasal dari sel induk atau sel penguat transit. Teori stokastik menyatakan bahwa setiap jenis tumor berasal dari satu jenis sel, seperti sel induk, sel progenitor, atau sel yang berdiferensiasi. Sebaliknya, perubahan genetik dan epigenetik yang dilakukan pada sel induk atau sel progenitor akan menghasilkan berbagai karakteristik tumor. Sel tumor dapat berkembang di sel payudara sebagai akibat dari akumulasi mutasi acak yang terus-menerus. Meskipun kedua gagasan tersebut memiliki bukti substansial, namun tidak ada yang sepenuhnya menjelaskan awal mula rumitnya kanker payudara pada manusia (Sun Y et al, 2017).

II.1.3.6 Diagnosis

Diagnosis kanker payudara dapat dilakukan secara klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik), *imaging* (radiologi), histopatologi, dan sitologi (Ketut, 2022).

A. Pemeriksaan Klinis

a. Anamnesis

Anamnesis pada diagnosis kanker payudara meliputi tentang gejala klinis ataupun keluhan yang dialami penderita kanker payudara, seperti terasa benjolan di payudara secara bilateral ataupun unilateral, dan apakah terasa nyeri pada payudara, dan kapan mulai terasa keluhan adanya keluhan penting untuk ditanyakan karena berhubungan dalam menentukan tingkat keparahan ataupun stadium kanker

payudara pasien. Hal-hal terkait faktor risiko kanker payudara seperti riwayat keluarga, riwayat reproduksi dan hormonal, dan juga gaya hidup juga penting untuk ditanyakan (Ketut, 2022).

b. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik penting dilakukan pada pasien kanker payudara, namun mengingat payudara merupakan bagian yang sensitif dan sangat pribadi, persiapkan ruangan yang tertutup agar pasien nyaman. Untuk inspeksi, minta pasien untuk duduk dan berbaring, lihat bentuk kedua payudara, adakah perubahan warna kulit, retraksi papila, kulit berbintik seperti kulit jeruk, luka, dan apakah terdapat benjolan atau massa. Setelah itu, lakukan palpasi untuk menentukan ukuran, konsistensi, permukaan massa, dan mobilisasinya. Palpasi pada puting payudara juga dilakukan untuk memeriksa apakah ada cairan yang keluar seperti darah ataupun cairan lainnya. Kemudian, lakukan juga palpasi pada daerah axilla untuk mengetahui apakah sudah terjadi metastase atau penyebaran ke kelenjar getah bening dibagian axilla (Ketut, 2022).

B. Pemeriksaan *Imaging* (Radiologi)

Pemeriksaan *imaging* atau radiologi dilakukan untuk membantu memperoleh penemuan yang lebih tepat mengenai perkembangan kanker payudara pasien dan menilai stadium penyakitnya. Mamografi, ultrasonografi (USG), CT-scan, dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) adalah pemeriksaan radiologi yang sering dilakukan untuk mendiagnosis kanker payudara (Ketut, 2022). Menurut American College Radiology (ACR) dari hasil pemeriksaan radiologi tersebut kanker payudara dapat diklasifikasikan tingkat keparahan benjolan tersebut dan

mengacu pada Breast Imaging Reporting Data System (BIRADS) yang dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 5. Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS)

Kategori	Interpretasi
BIRADS 0	Inkomplet
BIRADS 1	Negatif
BIRADS 2	Benign
BIRADS 3	Kemungkinan benign
BIRADS 4	Curiga maligna
BIRADS 5	Kemungkinan besar maligna
BIRADS 6	Terbukti maligna secara biopsi

Sumber: Weerakkody Y, 2022

C. Pemeriksaan Histopatologi dan Sitologi

Pemeriksaan histopatologi merupakan *gold standard* dan metode yang paling dapat diandalkan untuk mengevaluasi kanker payudara, karena dapat mendeteksi secara pasti ada tidaknya keganasan. Sampel biopsi dapat diperoleh dengan berbagai teknik, seperti biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) yang melibatkan penggunaan jarum tipis untuk mengekstraksi jaringan tumor untuk pemeriksaan mikroskopis lebih lanjut, serta biopsi jarum inti dimana pengambilan jaringan menggunakan jarum dengan ukuran cukup besar sehingga diperoleh spesimen jaringan berbentuk silinder, dan biopsi terbuka yang dapat dilakukan secara eksisional dengan mengangkat seluruh massa tumor dan sedikit jaringan sehat di sekitarnya, serta mengambil sebagian kecil tumor secara insisional (Ketut, 2022).

Hasil biopsi sel kanker payudara juga dapat dilakukan pemeriksaan imunohistokimia (IHK) yaitu pemeriksaan sitologi dibawah mikroskop (Ketut,

2022). Pemeriksaan ini dilakukan untuk menentukan faktor prognostik dan prediktif dari kanker payudara dengan mendeteksi gen pro-proliferasi yaitu reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan *human epidermal growth factor* recetor-2 (HER2) (Intan et al, 2012).

II.1.4 Kontrasepsi

Istilah kontrasepsi berasal dari kata kontra dan konsepsi. Kontra berarti “melawan” atau “mencegah”, sedangkan konsepsi mengacu pada penyatuan sel telur dan sperma yang telah berkembang sempurna, sehingga menyebabkan kehamilan. Kontrasepsi mengacu pada pencegahan kehamilan yang disengaja dengan menghalangi penyatuan sel telur dan sperma. Kontrasepsi mengacu pada tindakan yang sengaja diambil untuk menghindari kehamilan, baik untuk jangka waktu terbatas atau tanpa batas waktu. (Kemenkes RI, 2021).

II.1.5 Kontrasepsi Hormonal

II.1.5.1 Pil KB

Pil KB kombinasi merupakan pil yang mengandung kombinasi hormon estrogen dan progestin. Pil kombinasi memiliki beberapa jenis, yaitu monofasik yang terdiri dari 21 tablet dengan hormon aktif estrogen/progesteron dalam dosis yang sama dan 7 tablet tanpa hormon aktif, bifasik yang memiliki dua dosis hormon aktif yang berbeda, serta trifasik yang memiliki tiga dosis hormon aktif yang berbeda dan 7 tablet tanpa hormon aktif. Metode ini memiliki efektivitas tinggi jika dikonsumsi secara teratur setiap hari (IQWiG, 2017).

Keuntungan dari metode ini adalah tidak mengganggu hubungan seksual dan dapat dihentikan kapan saja tanpa bantuan tenaga kesehatan. Kelemahan dari metode ini adalah biayanya yang mahal dan perlu mengonsumsi pil setiap hari (Kemenkes RI, 2021).

Selain pil kombinasi, terdapat pil progestin atau yang biasa dikenal dengan “*mini pill*” yang hanya mengandung satu hormon saja, yaitu progestin. Mini pil harus dikonsumsi di jam yang sama setiap harinya. Mini pil biasanya diberikan kepada perempuan yang tidak dapat menggunakan pil kombinasi yang mengandung estrogen (Casey, 2023).

Pil kontrasepsi darurat atau kontrasepsi postcoital adalah kontrasepsi yang berfungsi untuk mencegah kehamilan yang tidak diinginkan setelah melakukan hubungan seksual tanpa pelindung atau kurang terlindungi. Kontrasepsi darurat biasanya digunakan oleh mereka yang tidak menginginkan kehamilan dan melakukan hubungan seksual tanpa pengaman (Rudzinski et al, 2023)

II.1.5.3 Suntik KB

Metode kontrasepsi dengan suntikan mengandung hormon merupakan pilihan efektif untuk mencegah kehamilan. Terdapat dua jenis utama dari metode ini, yakni Depo medroksiprogesteron asetat (DMPA) mengandung 150 mg DMPA yang disuntikkan setiap 3 bulan dan Depo noretisteron enantat (Depo Noristerat), mengandung 200 mg noretisteron enantat yang disuntikkan setiap 2 bulan. Keuntungan metode ini adalah penggunaannya tidak perlu mengonsumsi pil setiap hari. Namun, kelemahan dalam penggunaan metode ini adalah penggunaannya sangat bergantung pada tenaga kesehatan untuk pemberian suntikan (Casey, 2023).

II.1.5.4 Implan

Metode kontrasepsi berbasis implan merupakan opsi yang efektif dan praktis untuk mencegah kehamilan. Metode ini melibatkan pemasangan alat kecil di bawah kulit yang mengandung salah satu dari dua hormon steroid yang umumnya digunakan dalam kontrasepsi pil kombinasi. Dua jenis implan yang umum adalah progestin 3-keto-desogestrel, yang terdiri dari satu kapsul (dikenal dengan nama Implanon), dan progestin levonorgestrel, yang terdiri dari dua kapsul (misalnya Jadena dan Indoplant) atau enam kapsul (seperti Norplant). Implan melepaskan progestin ke lapisan subdermal untuk menghambat ovulasi, mengubah kondisi lendir serviks, meripihkan selaput rahim, dan mengurangi pergerakan sperma. Implan ditempatkan di bawah kulit dan memiliki masa pencegahan yang beragam, tergantung pada jenisnya, dapat mencapai antara 3 hingga 7 tahun (Priyatni et al, 2022).

II.1.5.5 AKDR dengan Progestin

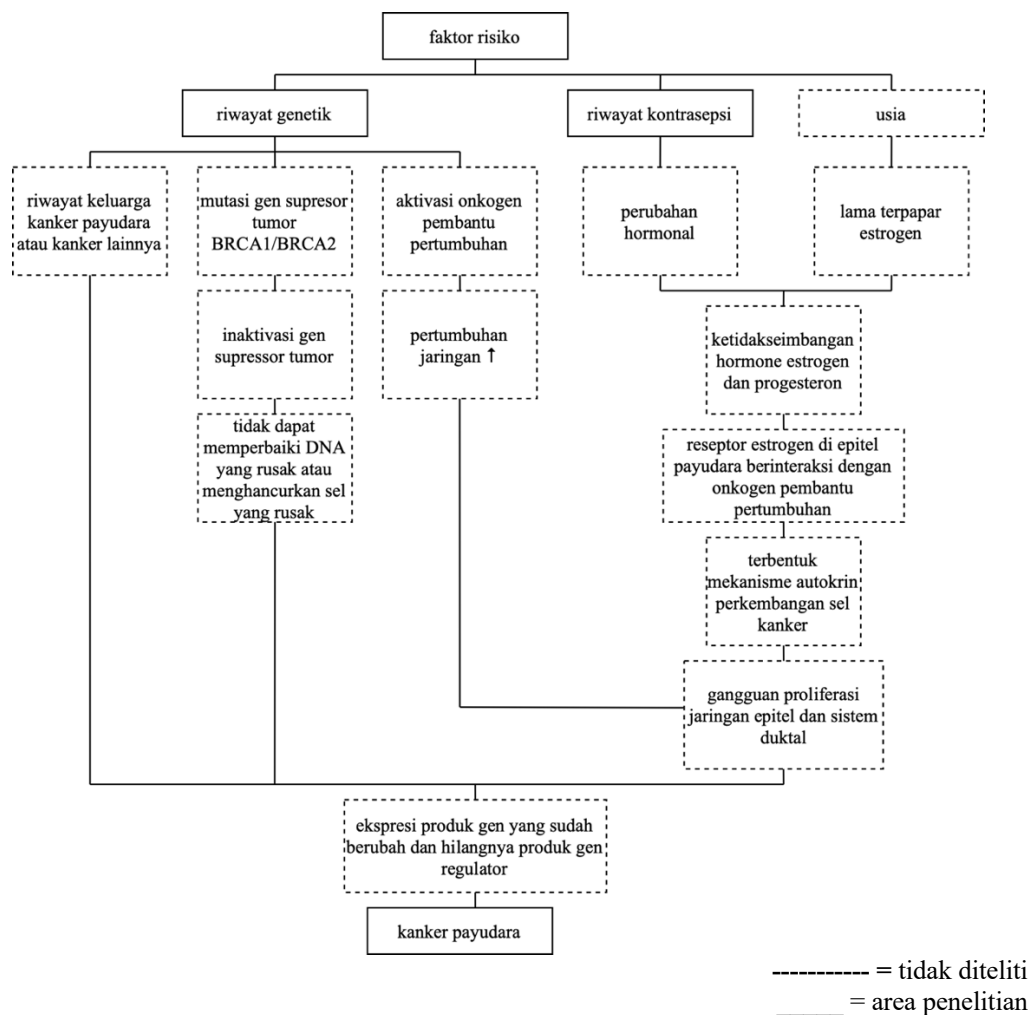
Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dengan progesteron memiliki bentuk seperti huruf T dan berisi levonorgestrel, sejenis hormon progestin. Setelah dimasukkan ke dalam rahim, alat ini akan melepaskan 20 mcg levonorgestrel secara lokal ke endometrium yang dimulai beberapa jam setelah pemasangan. Meskipun menyerap secara sistemik, efek dari pemakaian kontrasepsi ini dapat dimediasi secara lokal di dalam endometrium, tuba fallopi, dan miometrium (Ali, 2017).

II.2 Penelitian Terkait

Tabel 6. Penelitian Terkait

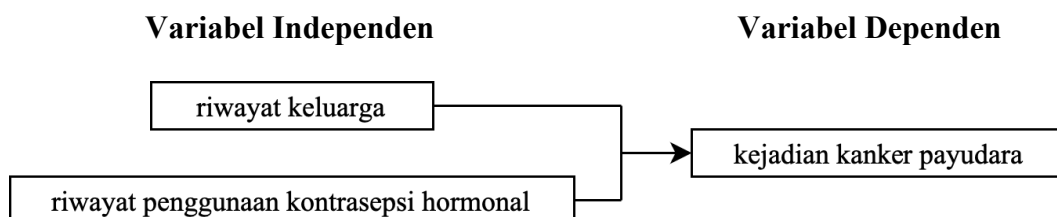
No.	Nama dan Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan	Hasil Penelitian
1.	Azmi, Ariq Naupal Kurniawan, Bambang Siswandi, Andi Detty, Ade Utia (2020)	Hubungan Faktor Keturunan Dengan Kanker Payudara Di RSUD Abdoel Moeloek	Variabel dependen adalah kejadian kanker payudara dan variabel independen adalah riwayat keluarga atau faktor genetik	Tidak terdapat variabel independen berupa riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal	Ditemukan terdapat hubungan yang signifikan dari faktor risiko riwayat keluarga pada kejadian kanker payudara
2.	Andini, Karisya Tri Qodir, Nur Azhar, Mutiara Budi (2017)	Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara pada Pasien di Poliklinik Bedah Onkologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada September-Oktober 2016	Variabel dependen adalah kasus kanker payudara. Variabel independen adalah lama penggunaan kontrasepsi hormonal	Tidak terdapat variabel independen berupa riwayat keluarga	- Terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal, injeksi 1 bulan lebih dari lima tahun terhadap kasus kanker payudara - Ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal, injeksi 3 bulan, implan lebih dari 5 tahun, dan oral
3.	Winda Maulinasari Nasution, Asfriyanti, Fazidah Aguslina Siregar (2018)	Pengaruh Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Riwayat Keluarga terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2017	Variabel dependen adalah kejadian kanker payudara dan variabel independen adalah riwayat keluarga dan penggunaan kontrasepsi hormonal	Jenis penelitian <i>case-control</i>	- Terdapat pengaruh yang signifikan antara pemakaian kontrasepsi hormonal dan riwayat kanker payudara pada terhadap kejadian kanker payudara

II.3 Kerangka Teori



Bagan 1. Kerangka Teori (Sumber: Kumar, 2014)

II.4 Kerangka Konsep



Bagan 2. Kerangka Konsep

II.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah: Terdapat hubungan riwayat keluarga pada kejadian kanker payudara di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta tahun 2022 dan tidak terdapat hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal pada kejadian kanker payudara di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta tahun 2022