

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Payudara

1. Pengertian Kanker Payudara

Kanker payudara adalah penyakit berbahaya yang terjadi karena pertumbuhan sel-sel tidak normal di dalam jaringan payudara yang terus berkembang tanpa terkendali dan semakin parah secara bertahap. Kanker payudara biasanya dimulai dari duktus laktiferus atau lobulus payudara, lalu berkembang menjadi tumor yang ganas. Sel-sel abnormal mengalami perubahan genetik yang mengganggu proses pengaturan siklus sel, akibatnya sel terus membelah tanpa batas dan kehilangan fungsinya secara normal (Kemenkes, 2023).

Kanker payudara tidak hanya tumbuh di dalam jaringan payudara saja, tetapi juga bisa menyebar ke jaringan di sekitarnya serta ke organ lainnya melalui sistem limfatik dan aliran darah. Proses penyebaran ini membuat kanker payudara menjadi penyakit yang menyerang seluruh sistem tubuh dan dapat memengaruhi kondisi kesehatan secara menyeluruh. Oleh karena itu, kanker payudara adalah penyakit yang berlangsung lama dan membutuhkan perawatan medis yang lengkap serta pengawasan terus menerus agar penyakit tidak berkembang lebih parah dan mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius (Kemenkes, 2023).

2. Etiologi Kanker Payudara

Etiologi kanker payudara berkaitan dengan terjadinya perubahan genetik pada sel-sel epitel jaringan payudara yang mengganggu mekanisme pengaturan pertumbuhan sel. Mutasi genetik tersebut menyebabkan gangguan pada siklus sel normal, termasuk proses proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis (kematian sel terprogram). Akibat gangguan tersebut, sel-sel abnormal dapat berkembang secara tidak terkendali dan membentuk massa

tumor ganas. Kanker mampu menginvasi jaringan sekitar dan menyebar ke organ lain melalui sistem limfatik dan aliran darah (Feng et al., 2018).

Perubahan genetik, ketidakseimbangan hormon, terutama estrogen, memainkan peran penting dalam terjadinya kanker payudara. Estrogen berperan dalam merangsang pertumbuhan sel-sel epitel payudara. Paparan estrogen secara berkelanjutan dapat meningkatkan frekuensi pembelahan sel, sehingga meningkatkan risiko terjadinya kesalahan dalam proses replikasi DNA. Jika mekanisme perbaikan DNA tidak berjalan dengan baik, maka sel normal dapat mengalami transformasi menjadi sel ganas (Wunder et al., 2022).

Faktor genetik juga berperan penting dalam penyebab kanker payudara, terutama mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2 yang berfungsi sebagai gen penghambat tumor. Mutasi pada gen tersebut mengganggu mekanisme perbaikan kerusakan DNA dan mengancam stabilitas genom. Akibatnya terjadi akumulasi mutasi seluler yang meningkatkan risiko terbentuknya kanker payudara. Proses peradangan kronis dan stres oksidatif pada jaringan payudara dapat mempercepat kerusakan DNA dan mempercepat pertumbuhan sel kanker (Harahap et al., 2025).

3. Faktor Resiko Kanker Payudara

Faktor risiko kanker payudara mencakup berbagai kondisi biologis, hormonal, genetik, gaya hidup, serta lingkungan yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami kanker payudara. Faktor risiko ini tidak secara langsung menyebabkan kanker, namun berkontribusi dalam meningkatkan peluang terjadinya perubahan sel normal menjadi sel ganas pada jaringan payudara.

a. Faktor resiko yang dapat diubah

1) Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko utama terhadap kanker payudara. Risiko kanker payudara semakin tinggi seiring bertambahnya usia, khususnya pada perempuan yang berusia di atas 40 tahun. Peningkatan risiko ini terkait dengan akumulasi kerusakan DNA dan perubahan genetik pada sel-sel payudara yang

terjadi secara perlahan selama proses penuaan. Selain itu, mekanisme perbaikan sel cenderung menurun seiring bertambahnya usia, sehingga sel abnormal lebih mudah berkembang menjadi sel kanker (National Cancer Institute, 2023).

2) Jenis kelamin

Masalah payudara, termasuk kanker payudara, lebih sering dialami perempuan dibandingkan laki-laki karena perbedaan struktur anatomi dan pengaruh hormonal. Jaringan payudara perempuan lebih kompleks dan aktif secara fisiologis, sehingga memiliki jumlah sel epitel yang lebih banyak dan meningkatkan risiko terjadinya mutasi genetik. Selain itu, paparan hormon estrogen dan progesteron yang lebih tinggi dan berlangsung lama memiliki efek merangsang pertumbuhan sel payudara, yang dapat meningkatkan risiko terjadinya perubahan sel ganas. Jaringan payudara pada pria relatif sedikit dan tidak mengalami stimulasi hormonal yang signifikan, sehingga insidensi kanker payudara pada laki-laki sangat rendah, yaitu kurang dari 1% dari seluruh kasus kanker payudara (World Health Organization, 2023).

3) Riwayat keluarga dan faktor genetik

Riwayat kanker payudara dalam keluarga, terutama dari kerabat dekat seperti ibu atau saudara perempuan, dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami kanker payudara. Mutasi genetik tertentu, khususnya pada gen BRCA1 dan BRCA2, diketahui berperan penting dalam meningkatkan risiko kanker payudara. Gen tersebut berfungsi sebagai gen penekan tumor yang berperan dalam memperbaiki kerusakan DNA. Mutasi pada gen ini mengakibatkan gagalnya perbaikan DNA, sehingga sel abnormal dapat berkembang menjadi kanker (National Cancer Institute, 2023).

b. Faktor Risiko Hormonal dan Reproduksi

Paparan hormon estrogen secara jangka panjang merupakan faktor risiko utama untuk terkena kanker payudara. Estrogen berperan dalam merangsang pertumbuhan dan proliferasi sel-sel payudara. Kondisi

reproduksi tertentu yang memperpanjang paparan estrogen dapat meningkatkan risiko kanker payudara, seperti menarche dini, menopause yang terlambat, tidak pernah melahirkan, serta kehamilan pertama di usia lebih dari 30 tahun.

Penggunaan terapi hormon dalam jangka panjang, terutama terapi hormon kombinasi estrogen dan progesteron, dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Paparan estrogen yang terus menerus meningkatkan risiko terjadinya kesalahan dalam replikasi DNA pada sel payudara, yang dapat memicu perubahan sel normal menjadi sel kanker (Bray et al., 2024).

c. Faktor Resiko yang dapat diubah

1) Obesitas dan status gizi

Obesitas adalah faktor risiko untuk kanker payudara, terutama pada perempuan usia pascamenopause. Jaringan lemak berperan sebagai sumber utama produksi estrogen setelah menopause. Peningkatan jumlah jaringan lemak dalam tubuh menyebabkan peningkatan kadar estrogen, yang bisa merangsang pertumbuhan sel payudara dan meningkatkan risiko kanker. Obesitas juga terkait dengan kondisi inflamasi kronis yang dapat mendukung perkembangan sel kanker (World Cancer Research Fund, 2019).

2) Pola makan tidak seimbang

Pola makan yang tidak seimbang, khususnya yang tinggi lemak jenuh, rendah serat, serta rendah konsumsi buah dan sayur, dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Asupan lemak jenuh yang tinggi dapat memengaruhi metabolisme hormon estrogen, sementara rendahnya asupan serat dan antioksidan dapat mengurangi kemampuan tubuh dalam menetralkan radikal bebas. Kebutuhan radikal bebas yang berlebihan dapat merusakkan DNA dan meningkatkan risiko terjadinya mutasi sel yang ledak dalam kanker payudara. Oleh karena itu, pola makan sehat memainkan peran penting dalam upaya pencegahan kanker payudara (World Cancer Research Fund, 2019).

3) Kurangnya aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang kurang atau gaya hidup semestari adalah faktor risiko kanker payudara yang dapat dimodifikasi. Aktivitas fisik rendah berpengaruh menurunkan berat badan, memperbaiki respons insulin, dan mengganggu keseimbangan hormon, termasuk peningkatan kadar estrogen. Aktivitas fisik secara teratur terbukti dapat membantu mengendalikan berat badan, menurunkan kadar hormon estrogen dan insulin, serta meningkatkan fungsi sistem kekebalan, sehingga berperan dalam mengurangi risiko kanker payudara (World Health Organization, 2023).

d. Faktor Perilaku dan Lingkungan

1) Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol adalah faktor risiko kanker payudara yang telah terbukti secara ilmiah. Alkohol dapat meningkatkan kadar estrogen dalam darah, yang memicu pertumbuhan sel payudara dan meningkatkan risiko terjadinya kesalahan dalam replikasi DNA. Metabolisme alkohol menghasilkan aset aldehida yang bersifat karsinogenik dan dapat merusak DNA serta menghambat proses perbaikan sel. Risiko kanker payudara meningkat seiring dengan jumlah dan frekuensi konsumsi alkohol, bahkan pada konsumsi ringan hingga sedang. Oleh karena itu, membatasi konsumsi alkohol merupakan salah satu upaya penting dalam mencegah kanker payudara (World Health Organization, 2023).

2) Merokok

Merokok mengandung berbagai zat karsinogen seperti benzena dan nitrosamin yang dapat menyebabkan kerusakan DNA pada sel-sel tubuh, termasuk sel payudara. Paparan rokok secara jangka panjang, baik sebagai perokok aktif maupun pasif, dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Risiko ini lebih tinggi jika kebiasaan merokok dimulai di usia muda, karena jaringan payudara masih dalam masa perkembangan dan lebih rentan terhadap kerusakan sel (National Cancer Institute, 2023).

4. Klasifikasi Kanker Payudara

Klasifikasi kanker payudara penting untuk memahami karakter tumor, menentukan terapi yang sesuai, serta memperkirakan prognosis pasien. Di Indonesia, kanker payudara pada umumnya diklasifikasikan berdasarkan ekspresi reseptor hormon (ER/PR) dan HER2, yang kemudian dikelompokkan menjadi beberapa sub tipe molekuler yang berbeda karakter biologis dan klinisnya

a. Sub tipe Molekuler Kanker Payudara

Klasifikasi molekuler pada kanker payudara dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia terhadap ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), dan HER2, yang mengelompokkan tumor menjadi empat sub tipe utama. Metode ini menjadi standar dalam praktik klinik untuk membantu memandu pilihan terapi dan evaluasi prognosis, karena setiap sub tipe menunjukkan karakter pertumbuhan dan respons terapi yang berbeda (Windarti & Nurmayeni, 2022).

1) Sub tipe Luminal A

Sub tipe Luminal A adalah salah satu sub tipe molekuler kanker payudara yang ditandai dengan ER dan/atau PR positif serta HER2 negatif. Sub tipe ini memiliki pertumbuhan tumor yang lebih lambat, prognosis lebih baik, risiko kekambuhan lebih rendah, dan respons yang baik terhadap terapi hormonal seperti antiestrogen atau inhibitor aromatase. Penelitian retrospektif di Yogyakarta terhadap 247 kasus kanker payudara invasif menunjukkan bahwa Luminal A merupakan sub tipe terbanyak (41,3%), lebih sering ditemukan pada pasien usia di atas 50 tahun dan stadium awal, serta berkaitan dengan derajat histopatologi. Temuan ini menegaskan pentingnya pemeriksaan reseptor hormon dalam diagnosis kanker payudara (Setyawati et al., 2018).

2) Sub tipe Luminal B

Sub tipe Luminal B memiliki karakteristik mirip Luminal A, namun dengan tingkat proliferasi lebih tinggi (Ki-67 tinggi atau HER2 positif) sehingga pertumbuhannya lebih agresif. Sub tipe ini umumnya

memiliki prognosis lebih buruk, risiko kekambuhan lebih tinggi, dan sering memerlukan kombinasi terapi hormonal serta kemoterapi. Penelitian di beberapa rumah sakit di Indonesia, termasuk Kalimantan Timur, menunjukkan bahwa Luminal B merupakan subtype yang paling banyak ditemukan. Hal ini mencerminkan adanya variasi karakter molekuler kanker payudara di Indonesia dan pentingnya pendekatan terapi yang lebih komprehensif serta terpersonalisasi (Arania et al., 2025).

3) Subtipe HER2-Enriched

Subtipe HER2-enriched ditandai dengan ekspresi HER2 berlebihan serta ER dan PR negatif, sehingga memiliki sifat biologis lebih agresif dibandingkan subtype luminal. Tumor pada subtype ini tumbuh lebih cepat, berisiko metastasis lebih tinggi, dan memiliki prognosis kurang baik tanpa terapi target yang sesuai. Di Indonesia, HER2-enriched ditemukan dalam proporsi yang signifikan dan sering berkaitan dengan stadium lanjut. Identifikasi melalui pemeriksaan imunohistokimia penting untuk menentukan terapi target seperti trastuzumab, yang dapat meningkatkan harapan hidup dan menurunkan risiko kekambuhan (Windarti & Nurmayeni, 2022).

4) Subtipe Triple Negative Breast Cancer (TNBC)

Subtipe Triple Negative Breast Cancer (TNBC) tidak mengekspresikan ER, PR, maupun HER2 sehingga tidak responsif terhadap terapi hormonal dan terapi target HER2. Akibatnya, pilihan terapi lebih terbatas pada kemoterapi dan imunoterapi. TNBC bersifat sangat agresif, tumbuh cepat, berisiko kekambuhan lebih tinggi, dan sering terjadi pada usia lebih muda. Penelitian di Indonesia menunjukkan TNBC cukup sering ditemukan (sekitar 25–28%), dengan karakteristik tumor lebih besar dan derajat histologis lebih agresif. Oleh karena itu, pasien TNBC memerlukan pendekatan terapi yang lebih intensif dan pemantauan ketat (Arania et al., 2025).

5. Patofisiologi Kanker Payudara

Patofisiologi kanker payudara merupakan proses biologis yang kompleks yang dimulai oleh terjadinya perubahan genetik dan epigenetik pada sel epitel jaringan payudara. Perubahan ini mengganggu cara sel mengatur siklusnya, sehingga sel tidak bisa lagi mengendalikan pertumbuhan, proses diferensiasi, dan kematian sel yang terprogram (apoptosis). Akibatnya, sel-sel yang tidak normal terus berkembang tanpa terkontrol dan membentuk gumpalan tumor yang berbahaya. Proses ini tidak terjadi secara tiba-tiba, melainkan melalui tahap progresif yang melibatkan interaksi antara faktor genetik, hormonal, dan lingkungan mikro jaringan payudara (Arania et al., 2025)

Pada tahap awal, kanker payudara dipicu oleh mutasi genetik, baik yang bersifat hereditas maupun somatik. Mutasi pada gen penekan tumor seperti BRCA1 dan BRCA2 mengganggu mekanisme perbaikan DNA, yang menyebabkan akumulasi kerusakan genetik dalam sel. Selain itu, perubahan pada gen lain seperti TP53 dan PIK3CA juga ikut memperparah ketidakstabilan genom dan mempercepat proses sel normal berubah menjadi sel kanker. Akumulasi mutasi ini menyebabkan aktivasi onkogen dan inaktivasi gen penghambat pertumbuhan, yang menjadi dasar biologis berkembangnya kanker payudara (Fu et al., 2022).

Selain faktor genetik, gangguan regulasi hormon estrogen memiliki peran yang sangat penting dalam patofisiologi kanker payudara. Estrogen bekerja dengan mengikat reseptor estrogen (ER) di dalam sel payudara dan mengaktifkan transkripsi gen yang merangsang proliferasi sel. Paparan estrogen yang terlalu tinggi atau terus-menerus, terutama pada wanita, bisa membuat sel membelah lebih sering, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya kesalahan saat DNA dibuat ulang. Jika mekanisme perbaikan DNA tidak berjalan optimal, sel-sel tersebut dapat mengalami transformasi ganas dan berkembang menjadi kanker payudara yang bergantung pada hormon (Wunder et al., 2022).

Perkembangan kanker payudara juga diiringi dengan pemicu aktifnya jalur sinyal di dalam sel yang membantu sel kanker bertahan hidup dan

tumbuh, seperti jalur PI3K/AKT/mTOR serta MAPK. Aktivasi jalur ini bisa terjadi akibat mutasi gen atau overekspresi reseptor pertumbuhan seperti HER2, yang menyebabkan sel kanker menjadi lebih agresif, berkembang lebih cepat, dan resisten terhadap mekanisme apoptosis. Kondisi ini berkontribusi terhadap perkembangan tumor serta menentukan ciri klinis dan respons terhadap pengobatan (Pan et al., 2024)

Seiring waktu, sel kanker payudara memperoleh kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitar dan bermetastasis. Proses ini dimulai dengan rusaknya membran basal dan matriks di luar sel oleh enzim yang mengurai protein, lalu sel kanker masuk ke dalam saluran getah bening atau aliran darah. Kanker yang berhasil bertahan akan menetap di organ target seperti paru-paru, tulang, hati, atau otak, dan membentuk tumor sekunder. Kemampuan kanker payudara untuk menyebar ke bagian tubuh lain adalah ciri utama dari keganasannya dan menyebabkan tingginya angka kematian (Saha et al., 2021).

Selain perubahan pada sel kanker itu sendiri, mikro lingkungan tumor juga berperan penting dalam patofisiologi kanker payudara. Interaksi antara sel kanker dengan sel stromal, sel imun, dan mediator inflamasi menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan tumor, angiogenesis, serta penghindaran terhadap sistem imun. Inflamasi yang berlangsung lama dan stres oksidatif di dalam jaringan payudara dapat merusak sel lebih cepat dan mendorong perkembangan kanker. Oleh karena itu, mekanisme penyebab kanker payudara tidak hanya tergantung pada faktor-faktor di dalam sel, tetapi juga dipengaruhi oleh lingkungan biologis sekitarnya (Kay, 2019).

6. Manifestasi Klinis (Tanda dan Gejala) Kanker Payudara

Manifestasi klinis kanker payudara beragam, tergantung pada stadium penyakit, tipe histopatologi, serta keterlibatan jaringan sekitar. Di awal terjangkitnya kanker payudara, gejala sering kali tidak terasa jelas, sehingga banyak orang tidak menyadari bahwa mereka menderita penyakit tersebut. Kondisi ini menyebabkan penundaan diagnosis, terutama pada pasien yang tidak melakukan pemeriksaan payudara secara rutin. Gejala awal yang paling umum dialami adalah adanya benjolan di payudara yang biasanya tidak nyeri,

berukuran kecil, dan tidak mudah berpindah karena sudah melekat pada jaringan sekitarnya (Sari *et al.*, 2023).

Benjolan yang muncul akibat kanker payudara memiliki ciri-ciri yang berbeda dibandingkan dengan benjolan yang tidak berbahaya. Benjolan kanker biasanya memiliki tekstur keras, batas tidak jelas, dan cenderung membesar secara progresif. Lokasi benjolan yang paling sering ditemukan berada di kuadran luar atas payudara, karena daerah tersebut memiliki jumlah kelenjar yang lebih banyak. Saat tumor berkembang, benjolan dapat mengubah bentuk payudara sehingga terlihat tidak simetris dibandingkan payudara yang berseberangan (National Cancer Institute, 2025).

Perubahan pada kulit payudara merupakan manifestasi klinis yang sering dijumpai pada kanker payudara stadium lanjut. Perubahan tersebut mencakup kulit yang tampak tebal, berkerut seperti kulit jeruk (*peau d'orange*), kemerahan, hingga terjadi ulserasi. Kondisi ini terjadi karena sel kanker masuk ke pembuluh limfe di kulit, sehingga mengganggu aliran limfe. Pada beberapa kasus, kulit payudara juga dapat terasa hangat dan nyeri akibat proses inflamasi yang disertai pertumbuhan tumor ganas (Jahan *et al.*, 2025).

Perubahan pada puting susu juga menjadi gejala klinis penting pada kanker payudara. Manifestasi yang sering ditemukan antara lain retraksi atau tertariknya puting ke dalam, perubahan posisi puting, serta keluarnya cairan abnormal dari puting. Cairan yang keluar bisa berupa darah, cairan bersih, atau cairan berwarna cokelat, yang menunjukkan bahwa saluran air susu terkena sel kanker. Perubahan ini sering kali diabaikan oleh pasien karena dianggap sebagai kelainan ringan (National Cancer Institute, 2025).

Kelenjar getah bening di daerah sekitar, terutama di ketiak, sering terlibat dalam kondisi klinis yang terjadi pada kanker payudara. Pembesaran kelenjar getah bening biasanya tidak nyeri, keras, dan sulit digerakkan. Kondisi ini menunjukkan bahwa sel kanker telah menyebar melalui sistem limfatik. Pada stadium yang lebih lanjut, pembesaran kelenjar getah bening juga dapat ditemukan di daerah supraklavikula dan infraklavikula (Kementerian Kesehatan RI, 2023)

Pada kanker payudara stadium lanjut atau metastatik, pasien dapat mengalami gejala sistemik yang lebih berat. Tanda tersebut mencakup penurunan berat badan secara tidak sengaja, kelelahan yang terus menerus, penurunan nafsu makan, serta nyeri tulang apabila terjadi metastasis ke tulang. Metastasis ke paru-paru bisa membuat sesak napas, sedangkan metastasis ke hati bisa menyebabkan kekuningan kulit dan hati membesar. Manifestasi klinis sistemik ini menunjukkan perkembangan penyakit dan berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk (Afriani et al., 2025).

Kanker payudara juga menimbulkan dampak psikologis yang signifikan pada pasien. Perasaan cemas, depresi, dan takut mati atau mengalami perubahan bentuk tubuh sering dialami pasien, terutama mereka yang sedang menjalani mastektomi atau kemoterapi. Dampak psikologis ini dapat memperburuk kualitas hidup pasien dan mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan, sehingga memerlukan perhatian dalam penatalaksanaan kanker payudara secara komprehensif (Susanti et al., 2023)

7. Penatalaksanaan Kanker Payudara

Penatalaksanaan kanker payudara bertujuan untuk mengendalikan pertumbuhan tumor, mencegah penyebaran sel kanker, mengurangi gejala, meningkatkan kualitas hidup pasien, serta memperpanjang angka harapan hidup. Pendekatan terapi kanker payudara bersifat multimodal, yaitu menggabungkan tindakan bedah, kemoterapi, radioterapi, terapi hormonal, terapi target, serta perawatan suportif sesuai dengan stadium penyakit, tipe biologis tumor, dan kondisi umum pasien. Pemilihan terapi dilakukan secara individual dengan mempertimbangkan manfaat serta risiko dari setiap modalitas pengobatan (Kemenkes, 2023b).

1. Terapi Bedah

Tindakan bedah merupakan terapi utama pada kanker payudara stadium awal dan lokal lanjut yang masih dapat dioperasi, dengan tujuan mengangkat seluruh jaringan tumor untuk mencegah perkembangan dan penyebaran kanker. Jenis pembedahan meliputi breast conserving surgery (lumpektomi) dan mastektomi, yang dipilih berdasarkan ukuran dan lokasi tumor, stadium kanker, serta kondisi pasien. Pembedahan juga dapat

disertai evaluasi kelenjar getah bening aksila untuk menilai penyebaran kanker dan menentukan terapi lanjutan (Armaijn et al., 2024).

2. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan terapi menggunakan obat sitotoksik untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker. Pada kanker payudara, kemoterapi dapat diberikan sebagai neoadjuvan (sebelum operasi), adjuvan (setelah operasi), atau paliatif pada stadium lanjut. Terapi ini bekerja dengan menghambat pembelahan sel yang cepat, sehingga juga dapat memengaruhi sel normal (Kemetrian Kesehatan RI, 2023).

Efek samping yang sering terjadi meliputi mual, muntah, kelelahan, penurunan nafsu makan, rambut rontok, serta gangguan hematologis seperti anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Gangguan tersebut dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dan memperburuk kondisi pasien, sehingga pemantauan status gizi dan parameter darah selama kemoterapi sangat penting (Kemetrian Kesehatan RI, 2023).

3. Radioterapi

Radioterapi menggunakan sinar berenergi tinggi untuk menghancurkan sel kanker yang tersisa setelah operasi atau menghambat pertumbuhan tumor pada kondisi tertentu. Terapi ini umumnya diberikan setelah bedah konservatif atau mastektomi pada pasien dengan risiko kekambuhan tinggi, dengan tujuan menurunkan kekambuhan lokal dan meningkatkan keberhasilan jangka panjang (Kementrian kesehatan RI, 2023).

Meskipun efektif, radioterapi dapat menimbulkan efek samping seperti kemerahan, kulit mengelupas, nyeri, dan kelelahan. Pada beberapa kasus, jaringan sekitar seperti paru-paru dan jantung juga dapat terdampak jika perencanaan radiasi tidak optimal, sehingga diperlukan pengaturan dan teknologi yang tepat untuk meminimalkan efek samping (Kementrian kesehatan RI, 2023).

4. Terapi Hormonal

Terapi hormonal diberikan pada pasien kanker payudara dengan reseptor hormon estrogen (ER) dan/atau progesteron (PR) positif. Terapi ini bekerja dengan menghambat efek estrogen terhadap sel kanker atau menurunkan produksi estrogen dalam tubuh. Obat yang sering digunakan antara lain tamoxifen dan aromatase inhibitor. Terapi hormonal biasanya diberikan dalam jangka panjang dan berperan penting dalam menurunkan risiko kekambuhan kanker payudara (Kementrian kesehatan RI, 2023).

Keunggulan dari terapi hormonal adalah efek samping yang terasa lebih ringan dibandingkan dengan kemoterapi. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan muskuloskeletal, perubahan metabolisme, dan gangguan kepadatan tulang. Oleh karena itu, pemantauan kondisi pasien secara berkala sangat diperlukan selama menjalani terapi hormonal (Kementrian kesehatan RI, 2023).

5. Terapi Target dan Imunoterapi

Terapi target merupakan pengobatan yang bekerja secara spesifik pada molekul atau reseptor tertentu, seperti HER2, yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker. Karena lebih selektif, terapi ini cenderung lebih sedikit merusak sel normal dan sering dikombinasikan dengan kemoterapi untuk meningkatkan efektivitas pengobatan pada tipe kanker payudara tertentu. (Kementrian kesehatan RI, 2023).

Imunoterapi adalah pendekatan yang bertujuan meningkatkan kemampuan sistem imun dalam mengenali dan menghancurkan sel kanker, terutama pada subtype seperti triple negative breast cancer. Meskipun penggunaannya di Indonesia masih terbatas, imunoterapi menunjukkan potensi dalam meningkatkan hasil pengobatan pada sebagian pasien kanker payudara (Kementrian kesehatan RI, 2023).

6. Perawatan Suportif dan Gizi

Perawatan suportif berperan penting dalam penatalaksanaan kanker payudara untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, meliputi manajemen nyeri, penanganan efek samping terapi, dukungan psikologis, dan

intervensi gizi. Pasien sering mengalami penurunan status gizi dan anemia akibat penyakit maupun terapi, sehingga pemantauan asupan gizi, termasuk zat besi, diperlukan untuk menjaga kadar hemoglobin, daya tahan tubuh, dan kelancaran pengobatan. Oleh karena itu, kerja sama tenaga medis, perawat, dan ahli gizi sangat penting dalam penanganan kanker payudara secara komprehensif (Kementrian kesehatan RI, 2023).

B. Zat Besi (Fe)

1. Pengertian

Zat besi (Fe) adalah mineral mikro esensial yang diperlukan oleh tubuh dalam jumlah yang relatif sedikit, namun memainkan peran penting dalam berbagai proses fisiologis. Zat besi merupakan komponen penting dalam hemoglobin yang terdapat di sel darah merah, dan berperan dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke semua bagian tubuh. Zat besi juga merupakan bagian dari mioglobin dan berbagai enzim yang terlibat dalam metabolisme energi serta fungsi sistem imun (Kementrian kesehatan RI, 2023).

Di dalam tubuh, zat besi tidak dapat diproduksi sendiri, sehingga harus diperoleh dari asupan makanan sehari-hari. Ketidakseimbangan antara asupan, kebutuhan, dan kehilangan zat besi dapat menyebabkan gangguan metabolisme, terutama anemia defisiensi besi. Kondisi ini sering ditemukan pada kelompok rentan, termasuk pasien dengan penyakit kronis seperti kanker (Kemenkes, 2023)

2. Fungsi Zat Besi

Beberapa fungsi biologis penting bagi tubuh manusia. Fungsi utama zat besi adalah sebagai komponen pembentuk hemoglobin yang memungkinkan pengangkutan oksigen ke jaringan serta pengangkutan karbon dioksida kembali ke paru-paru. Tanpa asupan oksigen yang cukup, proses transportasi oksigen akan terganggu yang menyebabkan kelelahan, penurunan daya tahan tubuh, dan gangguan fungsi organ (Kementrian kesehatan RI, 2023).

Zat besi berperan dalam pembentukan mioglobin yang berfungsi menyimpan oksigen di otot, serta menjadi kofaktor berbagai enzim yang

terlibat dalam metabolisme energi dan sintesis DNA. Zat besi juga membantu sistem imun bekerja dengan baik dan memperkuat kemampuan tubuh untuk melawan penyakit. Kurangan zat besi dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif, imunitas, dan produktivitas (Kementrian kesehatan RI, 2023).

3. Kebutuhan Zat Besi

Kebutuhan zat besi berbeda-beda tergantung usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis. Berdasarkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) Indonesia tahun 2019, kebutuhan zat besi pada perempuan usia 19–49 tahun adalah sebesar 18 mg per hari, sedangkan pada laki-laki dewasa sebesar 8–9 mg per hari. Kebutuhan zat besi meningkat pada situasi tertentu seperti kehamilan, menyusui, serta pada individu yang mengalami kehilangan darah atau menderita penyakit kronis (Kemenkes RI, 2019).

Ada pasien dengan penyakit kronis, termasuk kanker, kebutuhan zat besi dapat meningkat karena proses inflamasi, gangguan absorpsi, serta peningkatan kehilangan zat besi akibat perdarahan atau efek samping terapi. Oleh karena itu, memenuhi kebutuhan zat besi merupakan aspek penting dalam menjaga kesehatan hematologi dan mencegah terjadinya anemia (Kemenkes RI, 2019).

4. Klasifikasi Kebutuhan Zat Gizi

Kebutuhan zat besi berbeda-beda tergantung usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis. Berdasarkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) Indonesia tahun 2019, kebutuhan zat besi bagi perempuan usia 19–49 tahun adalah 18 mg per hari, sedangkan laki-laki dewasa membutuhkan 8–9 mg per hari. Kebutuhan akan zat besi meningkat dalam kondisi tertentu, seperti saat hamil, menyusui, atau pada orang yang mengalami kehilangan darah serta menderita penyakit kronis (Kemenkes RI, 2019).

Pada pasien yang menderita penyakit kronis, seperti kanker, kebutuhan akan zat besi bisa meningkat karena terjadi peradangan, gangguan penyerapan zat besi, serta peningkatan kehilangan zat besi akibat perdarahan atau efek samping dari pengobatan. Oleh karena itu, memenuhi kebutuhan zat besi merupakan aspek penting dalam menjaga kesehatan hematologi dan mencegah terjadinya anemia (Kemenkes RI, 2019).

5. Faktor yang Mempengaruhi Asupan Zat Besi

Asupan zat besi dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik dari sisi makanan maupun kondisi individu. Faktor utama yang memengaruhi asupan zat besi adalah jenis sumber makanan. Zat besi heme yang berasal dari sumber hewani seperti daging merah, hati, dan ikan memiliki tingkat absorpsi yang lebih tinggi dibandingkan zat besi non-heme yang berasal dari sumber nabati seperti sayuran hijau dan kacang-kacangan (World Health Organization, 2020).

Selain itu, faktor penghambat dan peningkat absorpsi zat besi juga berperan penting. Vitamin C dapat meningkatkan penyerapan zat besi non-heme, sedangkan senyawa seperti fitat, tanin, dan kalsium dapat menghambat absorpsi zat besi. Kondisi kesehatan seperti penyakit saluran cerna, inflamasi kronis, serta efek samping pengobatan seperti kemoterapi juga dapat menurunkan nafsu makan dan mengganggu penyerapan zat besi.

Faktor sosial dan perilaku, seperti pola makan tidak seimbang, status ekonomi, serta kebiasaan makan juga turut memengaruhi kecukupan asupan zat besi. Pada pasien kanker, kombinasi antara penurunan asupan, gangguan absorpsi, dan peningkatan kebutuhan membuat risiko kekurangan zat besi menjadi lebih tinggi (Kementrian kesehatan RI, 2023).

C. Hemoglobin

1. Pengertian

Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdapat dalam sel darah merah dan berfungsi utama sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Hemoglobin tersusun atas empat rantai globin yang masing-masing mengikat satu gugus heme yang mengandung atom besi. Besi yang ada di dalam hemoglobin sangat penting karena ikut langsung dalam proses mengambil dan melepaskan oksigen (World Health Organization, 2024)

Hemoglobin berperan dalam transportasi oksigen, serta menjaga keseimbangan asam basa darah dan mendukung metabolisme energi sel. Hemoglobin yang cukup sangat penting untuk menjaga fungsi organ tubuh

secara optimal. Penurunan kadar hemoglobin dapat menyebabkan gangguan distribusi oksigen ke jaringan, yang berdampak pada penurunan kapasitas kerja organ dan kualitas hidup individu (World Health Organization, 2024).

2. Klasifikasi Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin digunakan sebagai indikator utama dalam menentukan status anemia seseorang. Menurut kriteria World Health Organization, klasifikasi kadar hemoglobin pada perempuan dewasa dibedakan menjadi kondisi normal dan anemia dengan tingkat keparahan yang berbeda. Kadar hemoglobin dinyatakan normal apabila $\geq 12,0$ g/dL. Seseorang dikategorikan mengalami anemia ringan apabila kadar hemoglobin berada pada rentang 11,0–11,9 g/dL, anemia sedang pada rentang 8,0–10,9 g/dL, dan anemia berat apabila kadar hemoglobin $< 8,0$ g/dL (World Health Organization, 2024).

Klasifikasi anemia penting dalam praktik klinis dan penelitian karena tingkat keparahannya memengaruhi gejala, dampak fisiologis, dan penatalaksanaan. Pada pasien kanker, kadar hemoglobin juga menjadi acuan dalam menentukan kelayakan terapi, evaluasi respons pengobatan, serta risiko komplikasi selama perawatan (Cappellini et al., 2020).

3. Etiologi Penurunan Kadar Hemoglobin

Penurunan kadar hemoglobin dapat terjadi karena berbagai faktor yang saling terkait. Salah satu penyebab terbesar adalah kurangnya zat besi yang menghambat pembentukan hemoglobin di sumsum tulang. Kurangnya asupan zat besi, gangguan dalam menyerap zat besi, atau peningkatan kehilangan zat besi karena perdarahan bisa menyebabkan cadangan zat besi dalam tubuh berkurang, sehingga menyebabkan anemia defisiensi besi (Cappellini et al., 2020).

Pada pasien kanker, penurunan kadar hemoglobin sering kali dipengaruhi oleh proses inflamasi kronis yang dikenal sebagai anemia penyakit kronis. Peradangan menyebabkan peningkatan kadar hepsidin, hormon yang menghambat pelepasan zat besi dari cadangan tubuh dan menurunkan absorpsi zat besi di usus. Terapi kanker seperti kemoterapi dan radioterapi dapat menghambat fungsi sumsum tulang sehingga mengurangi

produksi sel darah merah. Faktor lain yang menyebabkan penurunan kadar hemoglobin adalah kehilangan darah karena perdarahan, masalah pada ginjal yang mengurangi produksi eritropoietin, serta kurangnya zat gizi seperti asam folat dan vitamin B12 yang penting untuk pembentukan sel darah merah (Cappellini et al., 2023).

4. Dampak Anemia Pada Pasien Kanker Payudara

Anemia adalah salah satu masalah yang sering terjadi pada pasien kanker dan memiliki dampak yang cukup besar terhadap kondisi kesehatan mereka. Penurunan kadar hemoglobin menyebabkan pengurangan suplai oksigen ke jaringan, sehingga pasien mengalami gejala seperti kelelahan, lemah, sesak napas, pusing, serta penurunan kapasitas aktivitas fisik. Kondisi ini dapat mengurangi kualitas hidup pasien secara keseluruhan (Chang *et al.*, 2019).

Selain menyebabkan masalah fisik, anemia juga bisa mengganggu proses pengobatan kanker. Pasien kanker yang menderita anemia cenderung memiliki toleransi terhadap kemoterapi yang lebih rendah, sering mengalami penundaan atau pengurangan dosis pengobatan, serta memiliki risiko komplikasi yang lebih tinggi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa anemia pada pasien kanker terkait dengan prognosis yang lebih buruk dan peningkatan risiko kematian (Cappellini *et al.*, 2020).

Anemia yang tidak dikelola dengan baik dapat memperburukkan status gizi dan kondisi psikologis pasien kanker, seperti meningkatnya rasa cemas dan depresi. Oleh karena itu, pemantauan dan penatalaksanaan anemia menjadi bagian penting dalam perawatan komprehensif pasien kanker, termasuk pasien kanker payudara (Kemenkes, 2022).

D. Asupan Zat Besi (Fe) pada Penyakit Kanker Payudara

Suplemen zat besi merupakan faktor penting dalam menjaga keseimbangan hematologis, terutama pada pasien kanker payudara yang rentan mengalami anemia. Zat besi berperan penting dalam pembentukan hemoglobin dan mendukung proses eritropoiesis di sumsum tulang. Pada pasien kanker payudara, kebutuhan zat besi sering meningkat karena proses inflamasi kronis, kehilangan darah, serta efek samping terapi seperti kemoterapi dan radioterapi

yang dapat mengganggu penyerapan dan metabolisme zat besi. Namun, di sisi lain, pemasukan zat besi sering tidak cukup karena penurunan selera makan, mual, muntah, serta perubahan cara makan selama proses pengobatan (Kinasih et al., 2019).

Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara mengalami defisiensi zat besi dibawah tingkat kebutuhan gizi. Kondisi ini menjadi lebih buruk karena konsumsi makanan yang mengandung zat besi heme, seperti daging merah dan hati, yang rendah, serta asupan vitamin C yang juga rendah. Vitamin C berfungsi untuk meningkatkan penyerapan zat besi non-heme. Selain karena makanan yang dikonsumsi, peradangan yang terjadi pada kanker payudara juga memengaruhi cara tubuh menggunakan zat besi. Peningkatan kadar zat besi menyebabkan terjadinya inflamasi, sehingga zat besi terperangkap dalam jaringan dan tidak dapat dimanfaatkan secara optimal untuk pembentukan hemoglobin meskipun asupan zat besi relatif cukup. Kondisi ini dikenal sebagai anemia inflamasi atau anemia penyakit kronis yang sering ditemukan pada pasien kanker payudara (Shibabaw et al., 2020).

E. Kadar Hemoglobin pada Penyakit Kanker Payudara

Hemoglobin pada pasien kanker payudara biasanya lebih rendah dibandingkan dengan populasi yang sehat. Penurunan kadar hemoglobin adalah salah satu masalah klinis yang paling umum terjadi, baik sebelum diagnosis maupun selama proses pengobatan. Anemia pada pasien kanker payudara bisa terjadi karena beberapa hal, seperti kurangnya zat besi, peradangan yang terus-menerus, gangguan pada sumsum tulang, serta dampak negatif dari kemoterapi yang merusak sel-sel pembentuk darah (Abdel-Razeq & Hashem, 2020).

Studi klinis menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara mengalami anemia dengan tingkat ringan hingga sedang, terutama pada fase terapi aktif. Penurunan kadar hemoglobin berkaitan erat dengan stadium penyakit, jenis terapi yang diberikan, serta status gizi pasien. Pasien yang sudah dalam tahap lanjut dan memiliki kondisi gizi yang tidak baik biasanya memiliki kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan pasien yang masih berada pada tahap awal.

Kadar hemoglobin yang rendah pada pasien kanker payudara bisa memengaruhi kondisi tubuh mereka dan juga membuat pengobatan tidak efektif serta memengaruhi hasil perkiraan penyakit. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara anemia dengan penurunan respons terhadap kemoterapi, peningkatan risiko komplikasi, serta penurunan kualitas hidup pada pasien kanker payudara. Oleh karena itu, pemantauan kadar hemoglobin menjadi bagian penting dalam manajemen pasien kanker payudara (Bekes et al., 2020).

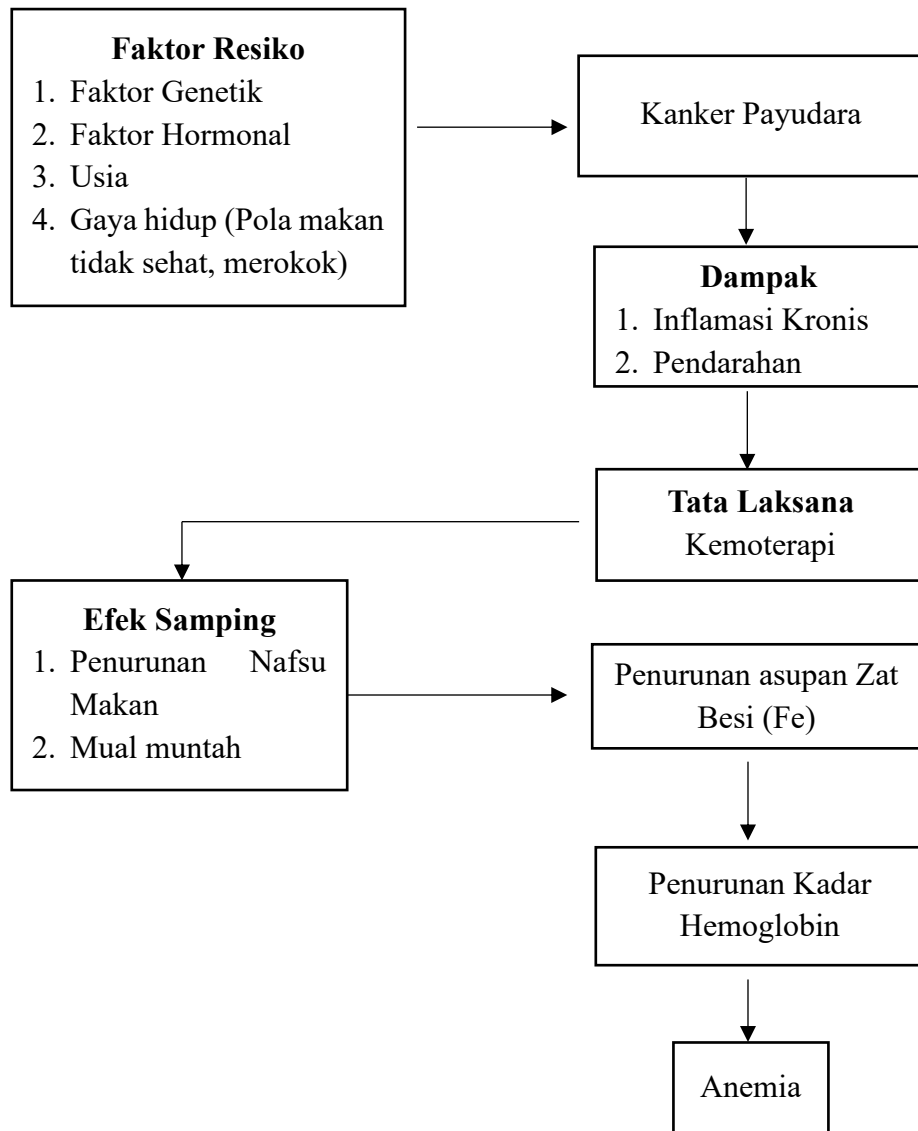
F. Hubungan Asupan Zat Besi (Fe) dengan Kadar Hemoglobin pada Pasien Kanker Payudara

Asupan zat besi memiliki hubungan erat dengan kadar hemoglobin, termasuk pada pasien kanker payudara. Zat besi adalah bahan penting untuk membuat hemoglobin, jadi jika konsumsi zat besi tidak cukup, akan mengganggu proses pembuatan hemoglobin dan menyebabkan anemia. Pada pasien kanker payudara, hubungan ini menjadi lebih kompleks karena adanya faktor inflamasi dan efek samping terapi yang memengaruhi metabolisme zat besi (World Health Organization, 2020).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien kanker payudara dengan asupan zat besi yang rendah cenderung memiliki kadar hemoglobin yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan asupan zat besi yang cukup. Penelitian di rumah sakit rujukan di Indonesia menunjukkan bahwa ada kaitan yang berarti antara jumlah zat besi yang masuk ke dalam tubuh dengan kadar hemoglobin pada pasien kanker payudara. Hasilnya menunjukkan bahwa jika asupan zat besi lebih sedikit, maka risiko terkena anemia semakin besar (Faradillah et al., 2025).

Namun demikian, meskipun asupan zat besi memegang peranan penting, peningkatan asupan zat besi saja tidak selalu langsung meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien kanker payudara. Hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar hepsidin akibat inflamasi yang menghambat absorpsi dan mobilisasi zat besi. Oleh karena itu, hubungan antara jumlah zat besi yang masuk ke tubuh dan kadar hemoglobin pada pasien kanker payudara dipengaruhi oleh beberapa hal, seperti tingkat peradangan, kondisi nutrisi, tahap penyakit, serta jenis pengobatan yang dilakukan (Cappellini et al., 2020).

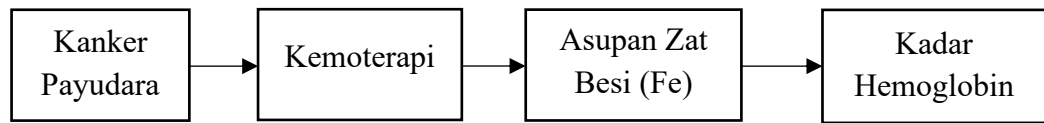
G. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

(Sumber : Kemenkes, 2023)

H. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

I. Hipotesis

H_0 :

Tidak ada hubungan antara Asupan Zat Besi (Fe) dengan Kadar Hemoglobin pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang

H_a :

Aada hubungan hubungan antara Asupan Zat Besi (Fe) dengan Kadar Hemoglobin pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang