

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis Kanker Payudara

1. Kanker Payudara

a. Pengertian Kanker Payudara

Kanker payudara terjadi karena adanya pertumbuhan abnormal sel pada payudara kecuali kulit. Organ-organ dan kelenjar dalam tubuh (termasuk payudara) terdiri dari jaringan-jaringan yang berisi sel. Umumnya, penyumbuhan sel normal mengalami pemisahan dan mati ketika sel menua dan digantikan dengan sel-sel baru. Tetapi ketika sel-sel lama tidak mati dan sel-sel baru terus tumbuh meski belum diperlukan. Jumlah sel yang berlebihan tersebut berkembang tidak terkendali sehingga membentuk tumor namun tidak semua tumor merupakan kanker terutama pada payudara. Ada jenis tumor jinak (non kanker) dan ada juga tumor ganas (kanker). (Sastrosudarmo, 2014)

Istilah kanker payudara (Ca. Mammae) merujuk kepada suatu tumor ganas (malignam) yang berkembang dari sel-sel di payudara. Biasanya, kanker payudara dimulai pada sel dilobus, yakni kelenjar yang memproduksi susu, atau pada duktus saluran kelenjar susu, yaitu saluran yang menghubungkan lobules ke puting susu. Kanker

payudara dimulai pada jaringan stromal, termasuk jaringan lemak dan ikat dari payudara jarang terjadi. (Sitiatava, 2015).

Secara garis besar, gambaran umum atau ciri-ciri klinis kanker payudara adalah sebagai berikut :

- 1) Dapat diraba, irregular, terfiksasi, biasanya tidak nyeri.
- 2) Retraksi puting dan cekungan kulit (*skin dimpling*)
- 3) Eksem puting susu pada penyakit paget
- 4) *Peau d'orange* (edema kulit akibat obstruksi limfatik), serta
- 5) KGB aksilla yang teraba (Sitiatava, 2015).

b. Jenis Kanker Payudara

Menurut Sastrosudarmo (2014). Jenis kanker payudara dibagi 5 yaitu:

1) Karsinoma in situ

Kanker yang masih pada tempatnya, merupakan kanker dini yang belum menyebar atau menyusup keluar dari tempatnya.

2) Karsinoma Duktal

Berasal dari sel-sel yang melapisi saluran yang menuju ke puting susu. Sekitar 90 % kanker payudara merupakan karsinoma duktal. Kanker ini bisa terjadi sebelum maupun sesudah masa mnopause. Kadang ka ker ini dpaat diraba dan pada pemeriksaan mammografi yang tampak sebagai bintik-bintik kecil dari endapan kalsium (mikroklasifikasi). Kanker ini biasanya terbatas pada pada daerah tertentu payudara dan bisa

diangkat secara keseluruhan melalui pembedahan. Sekitar 25-35 % penderita karsinoma duktal akan menderita *invasive* (biasanya pada payudara yang sama).

3) Karsinoma Lobuler

Mulai tumbuh didalam kelenjar susu, biasanya terjadi setelah masa menopause, kanker ini tidak dapat diraba, dan tidak terlihat pada mammografi. Biasanya ditemukan secara tidak sengaja pada mammografi yang dilakukan untuk pemeriksaan lain. Sekitar 25-30 % penderita karsinoma lobuler akan menderita kanker *invasive* (pada salah satu payudara atau kedua payudara).

4) Kanker Invasif

Merupakan kanker yang telah menyebar dan merusak jaringan lainnya, bisa terlokalisir (terbatas pada payudara) atau metastatic (menyebarkan ke bagian tubuh lainnya). Sekitar 80 % kanker payudara *invasive* merupakan kanker duktal dan 10 % kanker lobuler.

5) Karsinoma Meduler dan Karsinoma Tubuler

Kanker ini berasal dari kelenjar susu.

c. Gejala Klinis Kanker Payudara

Gejala klinik kanker payudara secara garis besar terbagi menjadi dua, yakni benjolan pada payudara dan erosi atau eksema pada puting susu. Gejala-gejala tersebut adalah sebagai berikut:

- 1) Benjolan pada payudara, umumnya berupa benjolan yang tidak nyeri pada payudara. Benjolan ini mula-mula kecil makin lama makin besar lalu melekat pada kulit atau menimbulkan perubahan pada kulit pada payudara atau puting susu.
- 2) Erosi atau eksema puting susu. Kulit atau puting susu menjadi tertarik kedalam (retraksi), berwarna merah muda atau kecoklatan sampai menjadi oedema hingga kulit seperti kelihatan kulit jeruk (*peau d'orange*), mengkerut atau timbul borok itu semakin besar dan mendalam, sehingga dapat menghancurkan seluruh payudara, biasanya berbau busuk dan mudah berdarah. Ciri-ciri lainnya antara lain:
 - a) Perdarahan pada puting susu
 - b) Adanya ruam- ruam pada kulit disekitar payudara, areola atau puting terlihat bersisik, memerah dan membengkak
 - c) Keluar cairan dari puting susu
 - d) Puting susu menjadi lunak
 - e) Kulit payudara membengkak dan menebal
 - f) Cekungan atau kerutan pada kulit payudara
 - g) Rasa gatal dan ruam merah yang tidak kunjung sembuh di puting
 - h) Terdapat benjolan di daerah bawah lengan
 - i) Perubahan ukuran atau bentuk payudara (asimetris)
 - j) Puting susu tertekan kedalam (sebagian atau seluruhnya)

k) Pada umumnya rasa sakit atau nyeri baru timbul bila tumor sudah besar, sudah timbul borok, atau ada metastases ketulang- tulang, serta

l) Timbul pembesaran kelenjar getah bening diketiak, bengkak (edema) pada lengan, dan penyebaran kanker keseluruh tubuh.

(Sitiatava, 2015).

d. Faktor Pemicu Kanker Payudara

Kanker payudara sebenarnya dapat diatasi apabila terdeteksi secara dini. Faktor pemicu eksternal (dari luar tubuh pasien) penyebab timbulnya kanker payudara dikerenakan gaya hidup wanita masa kini yang gemar mengkonsumsi *junk food* dan makanan berkadar lemak tinggi, diet, mengkonsumsi alcohol, radiasi kecantikan, pengobatan hormonal, pestisida, pencemaran lingkungan, dan paparan ditempat kerja (paparan dari gelombang elektromagnetik) sedangkan faktor pemicu internal (dari dalam tubuh pasien) bersifat genetic dan hormonal. (Setiati, 2009).

Faktor pemicu eksternal dapat dihindari dengan mengurangi konsumsi lemak dan alcohol serta mengenali situasi lingkungan yang dapat menjadi pemicu zat karsinogen seperti peptisida dan cairan pembersih selain itu hindari paparan ditempat kerja , misalnya instalasi nuklir dan pekerja radiasi. Faktor pemicu internal juga dapat dihindari dengan mewaspadaai pemberian obat hormonal. Pengguna KB dari 5 tahun dan wanita yang telah berusia diatas 35 tahun harus

lebih berhati-hati menggunakan alat KB. Sejak dini wanita harus bisa mendeteksi dan mengenali perubahan dalam tubuh, mulai dari masa menstruasi pertama hingga menopause. (Setiati, 2009)

Payudara wanita mempunyai evaluasi hormonal yang kompleks sedangkan pria tidak. Oleh karena itu kanker payudara pada pria sangat jarang. Wanita kerap mengalami perubahan hormonal terus menerus dimulai dari masa pubertas hingga menopause dan diselingi dengan masa periode hamil dan menyusui. Saat indah, ada kemungkinan perubahan sel dalam payudara hingga terjadi mutasi sel. Apabila kerusakan sel berlanjut, perubahan hormonal terus berlangsung. Ditambah berbagai resiko faktor eksternal maka mutasi sel dapat berkembang menjadi kanker. Oleh karena itu wanita wajib mengenali perubahan payudara mulai saat menstruasi pertama dibawah 12 tahun dan masa menopause diatas 55 tahun. Wanita yang tidak pernah hamil lebih mudah terkena resiko kanker payudara karena berhubungan dengan paparan hormone estrogen yang terus menerus dapat menjadi pemicu (Setiati, 2009)

Selain faktor yang disebutkan diatas, faktor genetic merupakan faktor penting. Dalam catatan penderita kanker payudara akibat kelainan genetic ditemukan 5-10 %. Untuk itu, penting bagi kaum wanita untuk mengenali riwayat keluarga yang terkena kanker dan memetakannya dalam bentuk silsilah (*Pedigree*). Seorang ibu yang terkena kanker payudara dapat menurunkan potensi kanker kepada

keturunan berikutnya (anak atau cucunya). Misalnya riwayat kanker payudara yang terjadi pada lebih dari 2 orang tante atau keponakan, ibu atau saudara kandung terkena kanker payudara pada usia dibawah 50 tahun. Dengan membuat *pedigree* yang beresiko tinggi melalui pemeriksaan genetic yang disebut gen BRCA1 dan BRCA2. Karena melibatkan pasien dan keluarga, pemeriksaan genetic ini harus melalui beberapa tahapan termasuk konseling. Pemeriksaan genetic ini dapat dilakukan di Laboratorium RS sardijto/FK UGM yang telah lama bekerja sama dengan institusi di Belanda untuk kesalihan hasil pemeriksaan genetic pembawa faktor penyakit kanker payudara pasien. (Setiati, 2009). Faktor penyebab terjadinya kanker payudara menurut Sitiatava, (2015) yaitu :

1) Faktor resiko yang dapat diubah (dikendalikan)

Faktor resiko yang dapat diubah adalah faktor penyebab atau pemicu timbulnya kanker payudara yang mungkin dapat dihindari adalah:

- a) Obesitas (Berat badan atau kegemukan berlebih) adalah kegemukan yang diakibatkan oleh kelebihan lemak dalam tubuh. Banyak peneliti menyatakan bahwa obesitas memiliki kaitan erat dengan peningkatan resiko kanker payudara, terutama bagi perempuan setelah tidak haid (menopause). Jaringan lemak tubuh merupakan sumber utama estrogen setelah ovarium berhenti menghasilkan

hormone. Memiliki jaringan lemak lebih banyak berarti memiliki estrogen lebih tinggi yang meningkatkan resiko kanker payudara.

- b) Diet tidak sehat : Diet yang diyakini bisa melangsingkan tubuh perempuan juga ternyata juga diduga menjadi indicator faktor resiko berbagai jenis kanker, termasuk kanker payudara. Meskipun belum ada studi yang mengenai jenis makanan yang meningkatkan resiko tersebut, tetapi diet yang tidak sehat sangat berpotensi menyebabkan kanker.
- c) Pecandu Alkohol : Sebuah studi menunjukkan bahwa resiko kanker payudara meningkat seiring dengan banyaknya jumlah konsumsi alkohol. Alkohol dapat membatasi kemampuan hati untuk mengendalikan tingkat hormone estrogen darah yang dapat meningkatkan resiko.
- d) Perokok berat : Rokok termasuk salah satu faktor kanker payudara pada perempuan. Kaum perempuan yang memiliki kebiasaan merokok memiliki risiko tinggi terserang kanker payudara. Oleh karena itu, rokok sangat berbahaya bagi kesehatan tubuh. Penelitian yang dilakukan oleh Dr. Olson juga menunjukkan bahwa para perempuan yang mulai merokok sebelum mengalami kehamilan pertama akan memiliki resiko terkena kanker payudara setelah masa

menopause. Sedangkan bagi perempuan yang mengawali kebiasaan merokok setelah melahirkan anak pertama tidak memiliki kecenderungan terkena kanker payudara bila dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah merokok.

- e) Kontrasepsi oral atau pil : Pengguna kontrasepsi oral juga berpotensi (menjadi faktor resiko) memicu atau meningkatkan resiko terkena kanker payudara, tetapi hanya terbatas jangka waktu tertentu. Perempuan yang berhenti menggunakan kontrasepsi oral lebih dari 10 tahun yang lalu tidak mempunyai peningkatan resiko kanker payudara.
- f) Stres : Stres juga dapat menjadi faktor resiko terserang kanker payudara, stress itu sendiri ialah suatu kondisi atau keadaan tubuh yang terganggu karena tekanan psikologis. Hasil studi baru yang disampaikan dalam biomed central journal BMC center menunjukkan adanya hubungan stress psikologis berat dan kanker payudara. Dr. Ronit palel mengatakan bahwa wanita usia muda mengalami pengalaman hidup berat lebih dari sekali dalam hidup dapat dianggap beresiko terjadinya kanker payudara.

2) Faktor resiko yang tidak dapat diubah (tidak dapat dikendalikan)

- a) Faktor genetic atau keturunan

Ibu yang memiliki keturunan kanker payudara akan beresiko mengalami kejadian kanker payudara dengan

dipertegas dari hasil penelitian Institut Karolinska Swedia terhadap 44.788 penderita kanker dengan static genetic dan keturunan didapatkan factor genetic merupakan penyebab kanker payudara.

b) Gen BRCA

Ada dua jenis gen BRCA 1 dan BRCA 2 yang sangat mungkin menjadi faktor risiko pencetus kanker payudara. Bila ibu, saudara wanita mengidap kanker payudara maka ada kemungkinan untuk memiliki risiko terkena kanker payudara dua kali lipat dibandingkan wanita lain yang tidak mempunyai riwayat keluarga yang terkena kanker payudara.

c) Ras

Wanita yang berasal dari etnis kulit putih dianggap lebih mungkin untuk terkena kanker payudara. Kemungkinan berkembangnya sel tumor dalam tubuh untuk menjadi kanker yang membahayakan bisa terbilang cukup besar terjadi pada ras ini dibanding dengan wanita yang berasal dari ras lainnya seperti Afrika-Amerika, Hispanik, atau Asia.

d) Faktor seks atau jenis kelamin

Perempuan merupakan factor risiko payudara meskipun laki – laki bias terkena kanker payudara, namun sel payudara perempuan terus berubah dan berkembang

terutama akibat kegiatan hormone estrogen dan progesterone.

e) Faktor usia

Semakin tua usia seorang wanita, maka risiko untuk menderita kanker payudara akan semakin tinggi. Pada usia 50-69 tahun adalah kategori usia paling berisiko terkena kanker payudara, terutama bagi mereka yang mengalami menopause terlambat.

f) Faktor hormone

(1) Riwayat kehamilan : Perempuan melahirkan anak pertama dengan usia ≤ 30 tahun mempunyai risiko lebih rendah mengalami kanker payudara dibandingkan perempuan melahirkan anak pertama dengan usia > 30 tahun atau tidak memiliki anak sama sekali.

(2) Riwayat menyusui : Risiko kanker payudara akan menurun jika perempuan sering menyusui dan dalam jangka waktu yang lama (2 tahun)

(3) Riwayat haid : Perempuan yang pertama kali mengalami haid lebih awal (< 12 tahun) atau mengalami menopause setelah usia > 50 tahun memiliki risiko terkena kanker payudara tinggi

(4) Penggunaan hormone estrogen eksternal : Faktor risiko penggunaan hormone estrogen eksternal akan meningkat jika pengguna tetap dilakukan dalam jangka waktu lama.

(Sitiatava, 2015)

e. Diagnosa Kanker Payudara

Diagnosa ditegakan berdasarkan gejala, hasil pemeriksaan fisik dan pemeriksaan berikut :

- 1) Biopsi (pengambilan contoh jaringan payudara untuk diperiksa)
- 2) Rontgen dada, USG payudara
- 3) Pemeriksaan darah : Untuk menilai fungsi hati dan penyebaran kanker
- 4) Scanning Tulang : Dilakukan jika tumornya besar atau ditemukan pembesaran kelenjar getah bening.
- 5) Mammografi

f. Penentuan Stadium Kanker Payudara

Menurut Sastrosudarmo (2014) penentuan stadium kanker penting sebagai panduan pengobatan. Penentuan kanker payudara sebagai berikut :

1) Stadium 0

Kanker in situ dimana sel-sel kanker berada pada tempatnya didalam jaringan payudara yang normal.

2) Stadium I

Tumor dengan garis tengah kurang dari 2 cm dan belum menyebar keluar dari payudara.

3) Stadium IIA

Tumor dengan garis tengah 2-5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah kurang dari 2-5 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.

4) Stadium IIB

Tumor dengan garis tengah kurang dari 5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau tumor dengan garis tengah 2-5 cm tetapi sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.

5) Stadium IIIA

Tumor dengan garis tengah kurang dari 5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak disertai perlengketan satu sama lain atau perlengketan ke struktur lainnya atau tumor dengan garis tengah lebih dari 5 cm dan sudah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.

6) Stadium IIIB

Tumor telah menyusup keluar payudara yaitu kedalam kulit payudara atau kedinding dada atau telah menyebar ke kelenjar getah bening didalam dinding dada dan tulang dada.

7) Stadium IV

Tumor telah menyebar keluar daerah payudara dan dinding dada misalnya hati, tulang dan paru-paru.

2. Kanker Ovarium

a. Pengertian Kanker Ovarium

Ovarium adalah organ rahim yang bentuknya mirip dengan buah plum kecil dan terdiri dari beragam lapisan. Organ ini dianggap sebagai markas kekuatan hormone. Karena hormone wanita berupa estrogen dan progesteron terus diproduksi secara simultan. Organ ovarium merupakan pusat dari siklus hormone yang kompleks,. Selain itu, ovarium juga bertanggung jawab atau kesuburan dan siklus wanita. Siklus tersebut dikontrol oleh pesan kimia (hormone) yang diatur dari kelenjar pituitary. Kelenjar ini juga terhubung dengan kelenjar hormone lain di otak yang disebut hipotalamus (Savitri, dkk, 2015)

Kanker ovarium sebagian besar berbentuk kista berisi cairan maupun padat. Kanker ovarium disebut sebagai silent killer. Karena ovarium terletak di bagian dalam sehingga tidak mudah terdeteksi 70-80% kanker ovarium baru ditemukan pada stadium lanjut dan telah menyebar (metastasis) kemana-mana (Wiknjosastro, 2009).

Kanker indung telur (ca. ovarium) adalah tumor ganas pada ovarium (indung telur). Kanker ovarium paling sering ditemukan pada wanita yang berusia 50-70 tahun dan 1 dari 70 wanita

menderita kanker ovarium. Kanker ovarium bisa menyebar secara langsung ke daerah disekitarnya dan melalui sistem getah bening bisa menyebar ke bagian lain dari panggul dan perut: sedangkan melalui pembuluh darah, kanker bisa menyebar ke hati dan paru-paru. (Sastrosudarmo, 2014)

Kanker ovarium merupakan tumor ganas yang menyerang indung telur atau ovarium. Kanker ini sangat sering terjadi, bahkan memiliki urutan ketujuh dikalangan kanker ginekologi kanker ovarium memiliki julukan *silent killer* karena telah menduduki tingkat kematian tertinggi di ginekologi, karena saat penderita di diagnosis mengidap kanker, mayoritas sel kanker yang tumbuh ditubuhnya sudah menyebar ke area sekitarnya, dan akan sulit ditangani (Ratnawati, 2018).

b. Patofisiologi Kanker Ovarium

Berdasarkan lokasi awal perkembangan, kanker ovarium di klasifikasikan menjadi 3 bagian, yaitu:

1) Tumor sel germinal

Tumor jenis ini biasanya menyerang wanita dimasa produktif tumor sel germinal memiliki banyak jenis, seperti tumor sinus endodermal, teratoma, karsinoma, embrional, dysgerminoma, dan koriokarsinoma. Semua jenisnya bermula di sel-sel penghasil telur.

2) Tumor epithelial

Tumor jenis ini biasanya menyerang wanita yang sudah memasuki masa menopause atau berumur 50 tahun lebih. Seperti tumor germinal tumor epithelial juga memiliki banyak jenis, yaitu tumor musinosum, tumor sel jernih, karsinoma berdiferensiasi, tumor serosum, karsinoma edometroit, dan tumor Brenner. Semua jenis tumor epithelial bermula di jaringan membungkus ovarium.

3) Tumor stromal

Tumor stromal merupakan jenis sel kanker yang jarang ditemukan pada penderita kanker ovarium. Tumor ini dibagi dalam beberapa jenis, yaitu: ginsndroplastoma, androblastoma, tumor sel granulose, dan fibroma. Semua jenisnya bermula dari lapisan yang mengandung sel-sel penghasil hormone di ovarium.

c. Penyebab Kanker Ovarium

Tidak diketahui, efek perlindungan kanker ovarium ditemukan pada wanita yang memiliki banyak anak, yang kehamilan pertamanya terjadi di usia dini, dan memakai pil KB. Dan faktor resiko terjadinya kanker ovarium yaitu, obat kesuburan: pernah menderita kanker payudara. Riwayat keluarga yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium, riwayat keluarga yang

menderita kanker kolon, paru-paru, prostat dan rahim (menunjukkan adanya syndrome lynch II). (Sastrosudarmo, 2014)

Menurut Ratnawati (2018), penyebab kanker ovarium ialah faktor umum yang dapat menyebabkan tumbuhnya kanker ovarium adalah usia wanita yang menginjak masa menopause dan memiliki keluarga dengan riwayat kanker ovarium dan payudara, serta wanita yang memiliki gen BRCA1 dan BRCA2, etiologi dari kanker ovarium seperti pada kanker umumnya. Sampai saat ini belum ada faktor atau penyebab pasti mengenai apa-apa saja yang membuat seseorang terkena kanker ovarium. Akan tetapi, beberapa pakar kesehatan meyakini bahwa faktor-faktor sederhana yang sering dilakukan wanita dengan sadar bisa menyebabkan tumbuhnya kanker ovarium seperti:

- 1) Merokok
- 2) Obesitas
- 3) Menggunakan alat kontrasepsi IUD
- 4) Kemandulan
- 5) Memiliki sindrom ovarium polikistik (pcos)
- 6) Siklus menstruasi datang sebelum usia 12 tahun dan menopause setelah usia 50 tahun
- 7) Melakukan terapi hormone estrogen dan menjalaninya dalam jangka waktu panjang.

d. Klasifikasi

Tahap-tahap kanker ovarium (Price, 2009) :

- 1) Stadium I: Pertumbuhan terbatas pada ovarium.
- 2) Stadium II: Pertumbuhan mencakup satu atau kedua ovarium dengan perluas pelvis.
- 3) Stadium III: Pertumbuhan mencakup satu atau kedua ovarium dengan metastasis diluar pelvis atau nodus inguinal atau retro peritoneal positif.
- 4) Stadium IV: Pertumbuhan mencakup satu/kedua ovarium dengan metastasis jauh.

Sedangkan stadium kanker ovarium menurut *International Federation of Gynecologist and Obstetricians (FIGO) 1987* yaitu :

Tabel 2.1 Stadium kanker ovarium

Stadium kanker ovarium primer (FIGO, 1987)	Kategori
Stadium I	Pertumbuhan terbatas pada ovarium
Ia	Pertumbuhan terbatas pada satu ovarium, tidak ada asites yang berisi sel ganas, tidak ada pertumbuhan di permukaan luar, kapsul utuh.
Ib	Pertumbuhan terbatas pada kedua ovarium, tidak ada asites berisi sel ganas, tidak ada tumor di permukaan luar, kapsul intak.
Ic	Tumor dengan stadium Ia atau Ib tetapi ada tumor di permukaan luar satu atau kedua ovarium, atau dengan kapsul pecah, atau dengan asites berisi sel ganas atau dengan bilasan peritoneum positif.
Stadium II	Pertumbuhan pada satu atau kedua ovarium dengan perluasan ke panggul.
Ila	Perluasan dan/atau metastasis ke uterus dan/atau tuba.
Iib	Perluasan ke jaringan pelvis lainnya.
Iic	Tumor stadium Ila atau Iib tetapi dengan tumor pada permukaan satu atau kedua ovarium, kapsul pecah, atau dengan asites yang mengandung sel ganas atau dengan bilasan peritoneum positif.

Stadium III	Tumor mengenai satu atau kedua ovarium, dengan bukti mikroskopik metastasis kavum peritoneal di luar pelvis, dan/atau metastasis ke kelenjar limfe regional.
IIIa	Tumor terbatas di pelvis kecil dengan kelenjar getah bening negatif tetapi secara histologik dan dikonfirmasi secara mikroskopik adanya pertumbuhan (seeding) di permukaan peritoneum abdominal.
IIIb	Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan implant di permukaan peritoneum dan terbukti secara mikroskopik, diameter tidak melebihi 2 cm, dan kelenjar getah bening negatif.
IIIc	Implan di abdomen dengan diameter > 2 cm dan/atau kelenjar getah bening retroperitoneal atau inguinal positif.
Stadium IV	Pertumbuhan mengenai satu atau kedua ovarium dengan metastasis jauh. Bila efusi pleura dan hasil sitologinya positif dimasukkan dalam stadium IV. Begitu juga metastasis ke parenkim liver.

(Sarwono, 2014)

e. Tanda dan Gejala Kanker Ovarium

Menurut Brunner (2015), tanda dan gejala kanker ovarium yaitu :

- 1) Peningkatan lingkar abdomen
- 2) Tekanan panggul
- 3) Kembung
- 4) Nyeri punggung
- 5) Konstipasi
- 6) Nyeri abdomen
- 7) Urgensi kemih
- 8) Dispepsia
- 9) Perdarahan abnormal

- 10) Flatulens
- 11) Peningkatan ukuran pinggang
- 12) Nyeri tungkai
- 13) Nyeri panggul

Gejala kanker ovarium menurut Ratnawati (2018) yaitu :

- 1) Gejala awal berupa rasa tidak enak diperut bagian bawah
- 2) Ovarium yang membesar pada wanita pasca menopause bisa merupakan tanda awal dari kanker ovarium.
- 3) Didalam perut terkumpul cairan. Perut membesar akibat ovarium yang membesar atau penimbunan cairan. Pada saat itu penderita mungkin akan merasakan nyeri panggul, anemia dan berat badannya menurun.
- 4) Kadang kanker ovarium melepaskan hormone yang menyebabkan pertumbuhan berlebihan pada lapisan rahim atau pembesaran payudara.
- 5) Gejala lainnya yang mungkin terjadi: panggul terasa berat : perdarahan pervaginam, siklus menstruasi abnormal: sering berkemih, perut kembung, nafsu makan berkurang, mual dan muntah.

f. Diagnosa

Kanker baru menimbulkan gejala setelah mencapai stadium lanjut. Pada pemeriksaan fisik, lingkaran perut bertambah atau ditemukan *asites* (penimbunan cairan didalam rongga abdomen).

Pada pemeriksaan panggul diberikan massa ovarium atau massa perut (Sastrosudarmo, 2014). Menurut Ratnawati (2018) kanker ovarium pada stadium awal, kanker hanya menyerang salah satu atau kedua ovarium dan belum menyebar ke organ lain. Pada stadium ini gejala jarang sekali muncul, biasanya hanya merasa nyeri di daerah usus, dan akhirnya membuat penderitanya telat menerima penanganan. Gejala-gejala lain yang muncul saat kanker mulai menjalar adalah:

- 1) Penurunan berat badan (BB)
- 2) Perut terasa nyeri, dan perut terus terasa kembung
- 3) Terjadi pembengkakan pada perut
- 4) Merasa kenyang tapi terus-terusan mual
- 5) Sembelit
- 6) Pola eliminasi urine terganggu volume yang keluar tidak sesuai dengan pemasukan.
- 7) Nyeri saat berhubungan seksual

g. Komplikasi

Adapun komplikasinya adalah sebagai berikut:

- 1) Asites: kanker ovarium dapat bermetastasis dengan invasi langsung ke struktur-struktur yang berdekatan pada abdomen dan panggul dan melalui penyebaran benih tumor melalui cairan peritoneal ke rongga abdomen dan rongga panggul.

- 2) Efusi Pleura: dari abdomen, cairan yang mengandung sel-sel ganas melalui saluran limfe menuju pleura.
 - 3) Ketidakseimbangan cairan dan elektrolit
 - 4) Edema pada kaki
 - 5) Obstruksi usus
 - 6) Kakeksia berat
- h. Faktor risiko kejadian kanker ovarium

Beberapa faktor resiko kanker ovarium yaitu:

- 1) Umur

Kejadian kanker ovarium sukar ditetapkan karena tidak semua kanker ovarium memberikan keluhan dan memerlukan tindakan operatif. Walaupun kanker ovarium muncul tanpa gejala tetapi sekitar 60% ditemukan pada stadium akhir. Kanker ovarium sering ditemukan pada wanita dengan usia 40-60 tahun (kurang lebih 30 %). Berdasarkan otopsi, Novak menemukan 35% wanita berumur 40 tahun mempunyai kanker ovarium. Sedangkan pada wanita menopause kanker ovarium ditemukan sebesar 10% yang masih bertumbuh (Prawirohardjo, 2014).

Risiko kanker ovarium meningkat seiring dengan bertambahnya umur. Kanker ovarium dapat menyerang pada umur yang lebih muda dibandingkan dengan kanker jenis lain, biasanya mengenai wanita berumur sekitar 20-30 tahun, tapi 80% lebih diagnosis ditemukan pada wanita yang berumur lebih

dari 40 tahun. Median umur saat didiagnosis adalah 59 tahun (Fauzan, 2009).

Kanker ovarium dapat terjadi pada semua golongan umur, bahkan balita dan anak-anak, tetapi jumlah temuan kasus baru paling besar terjadi pada rentang umur 40-70 tahun. Risiko tumor ovarium untuk menjadi keganasan juga meningkat seiring bertambahnya usia dengan resiko 13% pada wanita premenopause dan 45% pada wanita postmenopause (Fauzan, 2009). Seiring dengan di mulainya usia reproduksi, maka mulai terjadi berbagai masalah dengan kesehatan reproduksi (Manuaba, 2009).

2) Paritas

Paritas adalah banyaknya kelahiran hidup atau jumlah anak yang dimiliki oleh seorang wanita. Dalam paritas terjadi pelepasan sel ovum dari ovarium sehingga menyebabkan produksi estrogen untuk poliferasi epitel ovarium. Walaupun ada beberapa hipotesis yang menghubungkan antara paritas dengan kanker ovarium namun etiologi paritas dengan kanker ovarium belum begitu jelas. Beberapa hipotesis mengungkapkan bahwa tingginya paritas justru menjadi faktor proktetif terhadap kanker ovarium, salah satunya adalah hipotesis incessant ovulation yang menyebutkan bahwa pada saat terjadinya ovulasi akan terjadi kerusakan pada epitel ovarium. Untuk proses

perbaikan kerusakan ini diperlukan waktu tertentu. Apabila kerusakan epitel ini terjadi berkali-kali terutama jika sebelum penyembuhan sempurna tercapai, atau dengan kata lain masa istirahat sel tidak adekuat, maka proses perbaikan tersebut akan mengalami gangguan sehingga dapat terjadi transformasi menjadi sel-sel neoplastik. Hal ini dapat menjelaskan bahwa wanita yang memiliki paritas > 2 kali akan menurunkan risiko kanker ovarium.

Kebanyakan kanker ovarium tumbuh tanpa menimbulkan keluhan atau gejala. Pada perempuan lain mungkin mengeluh nyeri sewaktu menstruasi, perasaan penuh dan ada tekanan pada rongga perut, nyeri pada waktu bersenggama. Kanker ovarium lebih banyak terjadi pada wanita nullipara dibandingkan dengan wanita yang mempunyai riwayat frekuensi melahirkan 2 (dua) atau 3 (tiga) kali. Dari penelitian yang dilakukan Hafiz et al di Nitsar hospital Multan Pakistan mengemukakan bahwa kanker ovarium terjadi pada 56% pasien dengan paritas 0 (*nullipara*) dan 13% pasien dengan paritas 1-5 (*multipara*) dengan kata lain sebagian besar kanker ovarium terjadi pada pasien *nullipara* (Muzakir, 2009).

3) *Menarche*

Menarche merupakan menstruasi pertama yang biasa terjadi dalam rentang usia 10-16 tahun atau pada masa awal

remaja di tengah masa pubertas sebelum memasuki masa reproduksi. Menstruasi yang terjadi pada saat pertama kali merupakan pertanda bahwa seorang remaja sedang mengalami pubertas. Pada masa ini, kadar *Luteizing Hormon (LH) Follicle Stimulating Hormon (FSH)* akan meningkat sehingga merangsang pematangan hormon seksual. Usia *menarche* dini diduga merupakan risiko kanker ovarium, hal ini berhubungan dengan produksi hormon oleh ovarium yaitu estrogen, estrogen sendiri terdiri dari 3 jenis hormon yaitu estradiol, estriol dan estrion. Estradiol dan estriol diduga bersifat karsinogenik, hal ini berhubungan dengan proliferasi jaringan ovarium dimana kedua hormone ini memegang peranan penting. Seperti dikatakan sebelumnya bahwa *menarche* merupakan pertanda bahwa ovarium telah mulai menghasilkan hormon estrogen. Dan faktanya bahwa usia *menarche* dini (<12 tahun) menyebabkan usia menopause yang lebih lama, sehingga keterpaparan estrogen seorang wanita yang memiliki *menarche* dini lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang memiliki *menarche* normal (Fachlevy, 2011).

4) Riwayat Keluarga

Riwayat adanya keluarga yang menderita kanker ovarium meningkatkan resiko terjadinya kanker serupa pada anggota keluarga yang lain. Resiko kanker ovarium adalah 1,6 % pada

keseluruhan populasi. Resiko meningkat menjadi 4 sampai 5 % apabila anggota keluarga derajat 1 (ibu atau saudara kandung) terkena kanker ovarium. Resiko meningkat menjadi 7%, bila ada 2 anggota keluarga yang menderita kanker ovarium (Fauzan, 2009).

Adanya riwayat keluarga yang pernah menderita kanker ovarium atau kanker payudara merupakan salah satu penyebab terjadinya kanker ovarium pada seorang wanita. Dimana terdapat peningkatan risiko keganasan pada wanita yang keluarganya menderita kanker ovarium (Fachlevy, 2011).

5) Infertilitas

Infertilitas adalah ketidakmampuan untuk hamil selama 12 bulan hubungan seksual yang sering tanpa kontrasepsi. Wanita yang tidak pernah memiliki anak, memiliki infertilitas dijelaskan (ketidakmampuan untuk melahirkan anak), tidak pernah menggunakan pil KB, atau memiliki anak pertama mereka setelah usia 30 memiliki peningkatan risiko kanker ovarium.

6) Faktor hormonal

Pemakaian terapi hormon pengganti pada masa menopause dengan estrogen selama 10 tahun meningkatkan resiko relatif 2,2. Pemakaian selama 20 tahun atau lebih meningkatkan resiko relative menjadi 3,2. Pemakaian terapi ini disertai dengan

pemberia progestin masih meningkatkan resiko relatif menjadi 1,5 (Fauzan, 2009).

g. Pemeriksaan Diagnostik

Pemeriksaan diagnostik untuk kanker ovarium :

- 1) Pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan kimia darah, CA125: serum HCG:
- 2) Analisa air kemih: Alfa Fetoprotein
- 3) Pemeriksaan saluran pencernaan, laparotomi: USG: CT scan atau MRI perut (Sastrosudarmo, 2014)

h. Penatalaksanaan

Jika kanker belum menyebar keluar ovarium, dilakukan pengangkatan ovarium yang terkena dan mungkin juga saluran indung telur. Jika telah menyebar keluar ovarium, dilakukan pengangkatan rahim, kelenjar getah bening dan struktur disekitarnya. Setelah pembedahan bisa dilakukan terapi penyinaran dan kemoterapi untuk menghancurkan sisa-sisa sel kanker (Sastrosudarmo, 2014).

Penatalaksanaan kanker ovarium menurut Ratnawati (2018), dibagi beberapa berdasarkan stadiumnya. Namun ada 3 pengobatan umum yang memiliki efek samping masing-masing. Penderita akan diterapi untuk menjalani salah satunya agar dapat meringankan gejala dari kanker dan menundanya bertambah lebih parah. Ketiga pengobatan itu adalah:

1) Kemotrapi

Pengobatan jenis ini bisa dilakukan sebelum atau sesudah operasi, masing-masingnya memiliki tujuan berbeda. Jika dilakukan sebelum operasi, kemotrapi berguna untuk mengecilkan tumor agar dapat mempermudah proses operasi. Jika setelah operasi, kemotrapi bertujuan untuk membunuh sel-sel kanker yang tersisa. Penderita yang menjalani kemotrapi akan merasakan mual hingga muntah, nafsu makan berkurang, mulas lemas, mengalami kerontokan rambut, serta akan meningkatkan resiko infeksi.

2) Radioterapi

Pengobatan jenis ini juga bisa dilakukan sebelum maupun sesudah operasi. Tujuannya juga sama, untuk mengecilkan kanker jika dilakukan sebelum operasi dan membunuh sel kanker yang tersisa, saat dijalani setelah operasi. Efek samping dari radioterapi tidak jauh beda dengan kemotrapi tetapi radioterapi lebih sering membuat kerontokan pada rambut.

3) Operasi

Penderita kanker ovarium yang bila terdeteksi di stadium dini, akan menjalani pengangkatan salah satu ovarium dan tuba fallopi. Meskipun menjalani pengangkatan, tetapi penderita masih memungkinkan memiliki keturunan sementara itu, penderita yang sudah memasuki stadium lanjut akan menjalani

operasi pengangkatan kedua ovarium, tuba fallopi, rahim, jaringan lemak dalam perut, kelenjar getah bening dipanggul, serta rongga perut untuk mencegah penyebaran kanker lebih lanjut.

3. Menarche

a. Pengertian

Menarche (Haid pertama) merupakan haid yang pertama kali terjadi pada dinding rahim dan yang dikenal dengan istilah darah haid, haid pertama tanda kesiapan biologis, dan tanda siklus masa subur telah mulai. Menarche adalah menstruasi yang dialami pertama kali oleh seorang perempuan (Bobak, 2008). Menarche adalah menstruasi pertama kali yang bisa terjadi dalam rentang usia 10 – 16 tahun atau pada masa awal remaja. Menarche merupakan tanda adanya suatu perubahan status sosial dari anak-anak ke masa dewasa, dan adanya perubahan lain seperti pertumbuhan payudara, pertumbuhan rambut pada daerah pubis dan aksila, dan distribusi lemak pada daerah pinggul (Proverawati & Misaroh, 2009).

Menstruasi pertama (menarche) pada remaja putri sering terjadi pada usia 11 tahun namun tidak tertutup kemungkinan terjadi pada rentang usia 8-16 tahun. Menstruasi merupakan pertanda masa reproduktif pada kehidupan seorang perempuan yang dimulai dari menarche sampai terjadinya menopause. Menstruasi adalah proses

alamiah pada perempuan normal nya menstruasi terjadi setiap 22-35 hari, selama 2-7 hari (Irianto, 2015)

Menurut Noviana (2018), menarche adalah haid yang pertama terjadi, yang merupakan cirri khas kedewasaan seorang wanita yang sehat dan tidak hamil. Status gizi remaja wanita sangat mempengaruhi terjadinya menarche baik dari faktor usia terjadinya menarche, adanya keluhan-keluhan selama menarche maupun lamanya hari menarche. Secara psikologis wanita remaja yang pertama sekali mengalami haid akan mengeluh rasa nyeri, kurangnya man, dan mengeluh perutnya terasa begah. Tetapi pada beberapa remaja keluhan-keluhan tersebut tidak dirasakan, hal ini dipengaruhi oleh nutrisi yang adekuat yang biasa dikonsumsi, selain olahraga yang teratur

b. Tanda – Tanda Menarche

Suhu badan meningkat (seperti meriang), pinggang sakit, pusing–pusing, payudara membengkak, gangguan pada kulit, nafsu makan berlebih.

c. Dampak Menarche

Menopause rupanya ada hubungannya dengan menarche. Makin dini menarche terjadi, makin lambat menopause timbul, sebaliknya makin lambat menarche terjadi, makin cepat menopause timbul. Pada abad ini umumnya nampak bahwa menarche makin dini timbul

dan menopause makin lambat terjadi, sehingga masa reproduksi menjadi lebih panjang (Prawirohardjo, 2010).

d. Hormon Yang Mempengaruhi Menarche

Hormon yang berpengaruh terhadap menarche adalah estrogen dan progesteron. Estrogen berfungsi mengatur siklus haid, sedangkan progesteron berpengaruh pada uterus yang dapat mengurangi kontraksi selama siklus haid (Paath, dkk, 2009).

e. Faktor yang Mempengaruhi Usia Menarche (Lestari, 2011)

1) Faktor internal

a) Organ Reproduksi

Faktor yang mempengaruhi usia ketika mendapat haid pertama adalah vagina tidak tumbuh dan berkembang dengan baik, rahim yang tidak tumbuh, indung telur yang tidak tumbuh. Beberapa wanita remaja tidak mendapat haid karena vaginanya mempunyai sekat. Tidak jarang ditemukan kelainan lebih kompleks lagi, yaitu wanita remaja tersebut tidak mempunyai rahim atau rahim tidak tumbuh dengan sempurna yang disertai tidak adanya lubang kemaluan. Kelainan ini disebut “agenesis genitalis” yang bersifat permanen, artinya perempuan tersebut tidak akan mendapatkan haid selama-lamanya.

b) Usia terjadi menarche

Usia saat seorang anak perempuan mulai mendapat menstruasi sangat bervariasi. Terdapat kecenderungan bahwa saat ini anak mendapat menstruasi yang pertama kali pada usia yang lebih muda. Ada yang berusia 12 tahun saat ia mendapat menstruasi pertama kali, tapi ada juga yang 8 tahun sudah mengalami siklusnya. Bila usia 16 tahun baru mendapat menstruasi dapat terjadi (Proverawati dan Misaroh, 2009).

c) Hormonal

Alat reproduksi perempuan merupakan alat akhir (*end organ*) sehingga dipengaruhi oleh sistem hormonal yang kompleks. Rangsangan yang datang dari luar, masuk ke pusat panca indra, diteruskan melalui *striae terminalis* menuju pusat yang disebut *pubertas inhibitor*. Dengan hambatan tersebut, tidak terjadi rangsangan terhadap hipotalamus. Yang akan memberikan rangsangan pada *Hipofise Pars Posterior* sebagai *Mother of Glad* (pusat kelenjar-kelenjar). Rangsangan terus menerus datang ditangkap oleh panca indra, dengan makin selektif dapat lolos menuju *Hipotalamus*, selanjutnya menuju *Hipofise anterior* (depan) mengeluarkan hormon yang dapat merangsang kelenjar untuk mengeluarkan hormon spesifiknya, yaitu kelenjar *tyroid* yang

memproduksi hormon tiroksin , kelenjar indung telur yang memproduksi hormon estrogen dan progesterone, sedangkan kelenjar adrenal menghasilkan hormon adrenalin. Pengeluaran hormon spesifik sangat penting untuk tumbuh kembang mental dan fisik Perubahan yang berlangsung dalam diri seorang perempuan pada masa pubertas dikendalikan oleh hipotalamus, yakni suatu bagian tertentu pada otak manusia. Kurang lebih sebelum gadis itu mengalami datang bulan atau haid, hypothalamus itu mulai menghasilkan zat kimia, atau yang kita sebut sebagai hormone yang akan dilepaskannya. Hormon pertama yang akan dihasilkan adalah perangsang kantong rambut (FSH: *Folikel Stimulating Hormon*). Hormon ini merangsang pertumbuhan folikel yang mengandung sel telur dalam indung telur. Karena terangsang oleh FSH, folikel itu pun akan menghasilkan estrogen yang membantu pada bagian dada dan alat kemaluan gadis. Peningkatan taraf estrogen dalam darah mempunyai pengaruh pada hipotalamus yang disebut feed back negatieve, ini menyebabkan berkurangnya faktor FSH. Akan tetapi juga membuat hipotalamus melepaskan zat yang kedua, yaitu faktor pelepas berupa hormon lutinasi pada gilirannya hal ini menyebabkan

kelenjarnya bawah otak melepaskan hormone lutinasi (LH; *Luteinizing Hormone*).

Hormon LH menyebabkan salah satu folikel itu pecah dan akan mengeluarkan sel telur untuk memungkinkan terjadinya pembuahan. Folikel nyang tersisa dikenal dengan "*korpus lutium*". Korpus lutium selanjutnya menghasilkan estrogen, lalu mulai mengeluarkan zat baru yang disebut "*Progesterone*". Progesteron akan mempersiapkan garis alas dari rahim untuk menerima dan memberi makanan bagi sel telur yang telah dibuahi. Apabila sel telur tidak dibuahi, taraf estrogen dan progesteron dalam aliran darah akan merosot sehingga menyebabkan garis alas menjadi pecah- pecah, proses ini akibat timbul perdarahan saat datang haid yang pertama.

d) Penyakit

Beberapa penyakit kronis yang menjadi penyebab terlambatnya haid adalah infeksi, kanker payudara. Kelainan ini menimbulkan berat badan yang sangat rendah sehingga datangnya haid akan tertunda.

2) Faktor Eksternal

a) Gizi

Zat gizi mempunyai nilai yang sangat penting, yaitu untuk memelihara proses tubuh dalam pertumbuhan dan

perkembangan yang sehat, terutama bagi mereka yang masih dalam pertumbuhan. Keadaan gizi gadis remaja dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan fisik dan usia menarche. Dengan demikian perbedaan usia menarche dan siklus haid sangat ditentukan berdasarkan keadaan status gizi. Semakin lengkap status gizinya, maka semakin cepat usia menarche. Kebiasaan perempuan remaja untuk makan tidak teratur juga berpengaruh, misalnya tidak sarapan, dan diet yang tidak terkendali.

b) Pengetahuan Remaja

Pengetahuan saat seorang anak perempuan mulai mendapat menstruasi sangat bervariasi. Terdapat kecenderungan bahwa saat ini anak mendapat menstruasi yang pertama kali pada usia yang lebih muda dan kurang pengetahuan tentang menstruasi. Sehingga dapat menimbulkan kecemasan pada remaja (Proverawati dan Misaroh, 2009).

c) Pengetahuan Orang Tua

Setiap wanita remaja yang mengalami transisi kedewasaan atau mulai menampakkan tanda – tanda pubertas, terutama menarche akan mengalami kecemasan. Penjelasan dari orang tua tentang menarche dan permasalahannya akan mengurangi kecemasan remaja putri

ketika menarche datang. Disinilah orang tua sangat dibutuhkan terutama pada ibu.

d) Gaya Hidup

Gaya hidup berperan sangat penting dalam menentukan usia menarche, pada anak – anak remaja yang mempunyai aktivitas olahraga, aktivitas lapangan. Remaja putri yang memiliki pola makan sehat dan olahraga baik akan memperoleh menarche dengan normal dan baik. Penelitian diberbagai negara menunjukkan hanya sepertiga dari 10 remaja putri yang melakukan olahraga cukup. Sikap remaja putri dalam menghadapi haid pertama yang berbeda– beda ini setidaknya dipengaruhi dari usia, tingkat pengetahuan, kondisi Psikis.

4. Hubungan Usia Menarche dengan Kejadian Kanker Payudara dan Ovarium

Mekanisme terjadinya kanker payudara oleh paparan estrogen masih menjadi kontroversi karena terjadinya kanker payudara oleh paparan estrogen belum diketahui secara pasti disebabkan karena stimulasi estrogen terhadap pembelahan sel epitel atau karena disebabkan oleh estrogen dan metabolitnya yang secara langsung bertindak sebagai mutagen (Sandra, 2011).

Perempuan yang pertama kali mengalami haid lebih awal (< 12 tahun) atau mengalami menopause setelah usia > 50 tahun memiliki

risiko terkena kanker payudara tinggi (Sitiatava, 2015). Tingginya paparan estrogen dapat disebabkan oleh beberapa keadaan, yaitu tidak pernah melahirkan atau melahirkan pertama kali pada usia lebih dari 35 tahun, tidak menyusui, menopause pada usia > 50 tahun, pemakaian kontrasepsi hormonal jangka waktu yang lama, serta *menarche* pada usia < 12 tahun.

Walaupun usia *menarche* yang terlalu dini dikaitkan dengan lamanya terpapar oleh hormon estrogen dalam meningkatkan risiko kanker ovarium namun teori yang kuat mengaitkan *menarche* dengan kanker ovarium adalah teori gonadotropin, karena hormon gonadotropin adalah hormon penting selama dan pra pubertas, dimana hormon LH berfungsi mematangkan ovarium dan memicu ovulasi serta sintesis dan sekresi estrogen dan progesteron pada wanita sehingga pubertasi pada wanita sangat dipengaruhi oleh hormon ini, adapun teori ini didasarkan pada pengetahuan dari percobaan binatang dan data epidemiologi. Hormon hiposa diperlukan untuk perkembangan tumor ovarium pada beberapa percobaan pada binatang *rodentia*. Pada percobaan ini ditemukan bahwa jika kadar estrogen rendah di sirkulasi perifer, kadar hormon gonadotropin meningkat (Fachlevy, 2011)

B. Penelitian Terkait

1. Gusti Ayu (2013) tentang hubungan paparan estrogen melalui pemakaian alat kontrasepsi hormonal dan usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara pada perempuan. Jenis penelitian yang dilakukan adalah

observasional analitik dan menggunakan desain penelitian kasus kontrol. Populasi kasus dalam penelitian ini adalah seluruh pasien perempuan yang didiagnosis menderita kanker payudara oleh dokter di RSUD Dr Soetomo tahun 2013. Populasi kontrol dalam penelitian ini adalah seluruh pasien perempuan yang melakukan pemeriksaan payudara di RSUD Dr Soetomo pada tahun 2013, namun tidak didiagnosis menderita kanker payudara oleh dokter. Jumlah responden dalam penelitian ini adalah sebanyak 90 responden yang ditarik dari populasi dengan menggunakan metode *simple random sampling*. Variabel yang diteliti adalah pemakaian alat kontrasepsi hormonal dan usia *menarche*. Hasil analisis dengan menggunakan uji regresi logistik ganda ($\alpha = 5\%$) menunjukkan bahwa pemakaian alat kontrasepsi hormonal ($p = 0,028$; OR = 3,266) dan usia *menarche* ($p = 0,031$; OR = 3,492) mempunyai hubungan yang signifikan terhadap kejadian kanker payudara pada perempuan di RSUD Dr Soetomo tahun 2013.

2. Eko Deni Irawan (2016) tentang hubungan antara usia *menarche* dan riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara pada wanita usia 35-60 tahun di ruang kemoterapi RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia *menarche* dan riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara pada wanita usia 35-60 tahun di ruang kemoterapi RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan jenis Deskriptif Analitik Korelatif untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara usia *menarche*

dan riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara pendekatan yang digunakan menggunakan *Cross Sectional*. Tempat penelitian yang akan dilakukan pengambilan sampel adalah RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta dengan jumlah populasi 82 orang yang akan dijadikan sampel. Teknik pengambilan sampel menggunakan Total Sampling. Instrumen yang digunakan dalam penelitian adalah kuisioner dan rekam medis. Hasil: Sebagian besar responden mengalami usia menarche cepat yaitu sebanyak 42 responden (51,2%), dan sebanyak 31 responden (37,8%) mempunyai riwayat keluarga terkena kanker payudara. Berdasarkan uji statistik *Chi Square* diperoleh nilai p value 0,000 ($p > 0,05$) untuk usia menarche dan nilai p value 0,002 ($p > 0,05$) untuk riwayat keluarga.

3. Mustika Hana Harahap (2017) berjudul Faktor Risiko Kanker Ovarium Di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Ahmad Propinsi Riau Pekanbaru Tahun 2017. Tujuan Penelitian ini adalah untuk menganalisis faktor risiko kanker ovarium berdasarkan usia, riwayat keluarga, paritas, usia menarche, pemakaian bedak tabur di RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru. Metode : Penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan case – control, yang bertujuan untuk menganalisis faktor risiko kanker ovarium menggunakan pendekatan retrospektif. Populasi penelitian ini adalah 236 orang. Pengambilan sampel berdasarkan OR penelitian terdahulu diperoleh 64 orang yang terkena kanker ovarium dan 64 orang yang tidak terkena kanker ovarium. Data dikumpulkan melalui

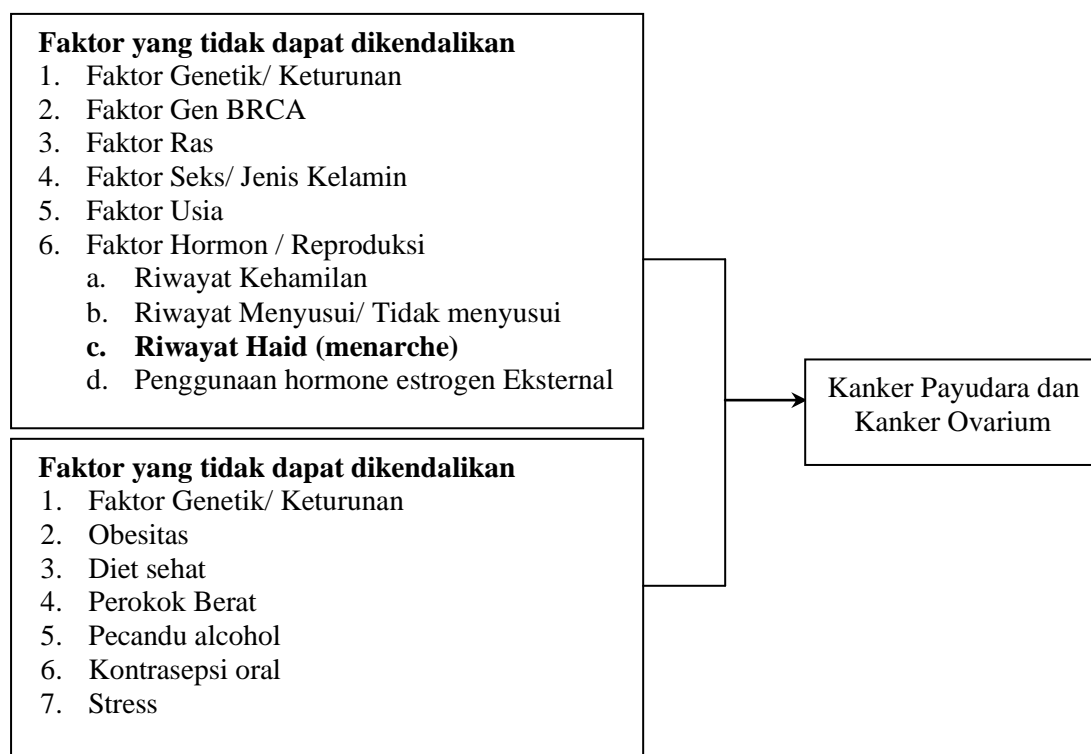
wawancara menggunakan kuesioner. Data dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat. Hasil : Hasil penelitian di RSUD Arifin Ahmad Pekanbaru berdasarkan analisis univariat diperoleh mayoritas kasus berusia > 45 tahun yaitu 41 orang (64%) dan mayoritas kontrol berusia > 45 tahun yaitu 39 orang (61%), mayoritas kasus memiliki paritas < 2 yaitu 43 orang (67,2 %) dan mayoritas kontrol memiliki paritas ≥ 2 sebanyak 35 orang (54,7 %), mayoritas kasus memiliki usia menarche ≤ 12 tahun yaitu 33 orang (51,6%) dan mayoritas kontrol memiliki usia menarche > 12 sebanyak 45 orang (70,3 %), mayoritas kasus memiliki riwayat keluarga adalah Tidak yaitu 59 orang (92,2%) dan mayoritas kontrol adalah Tidak memiliki Riwayat keluarga yaitu 61 orang (95,3 %), mayoritas kasus memakai bedak adalah Ya yaitu 47 orang (73,4 %) dan mayoritas kontrol memakai bedak adalah Ya yaitu 37 orang (57,8%). Berdasarkan analisis bivariat menunjukkan bahwa ada hubungan antara kanker ovarium dengan umur ($p=0,045$ dan $OR=2,255$), paritas ($p=0,019$ dan $OR=2,556$), usia menarche ($p=0,019$ dan $OR=2,521$), riwayat keluarga ($p=0,006$ dan $OR=2,143$), tidak memiliki hubungan terhadap pemakaian bedak ($p=0,094$ dan $OR=2,017$).

C. Kerangka Teori

Kerangka teori atau kerangka berfikir merupakan model konseptual tentang bagaimana teori berhubungan dengan berbagai faktor yang telah diidentifikasi sebagai masalah yang penting. Kerangka berfikir yang baik

akan menjelaskan secara teoritis pertautan antar variabel yang akan diteliti (Sugiyono, 2015).

Gambar. 2.1 Kerangka Teori

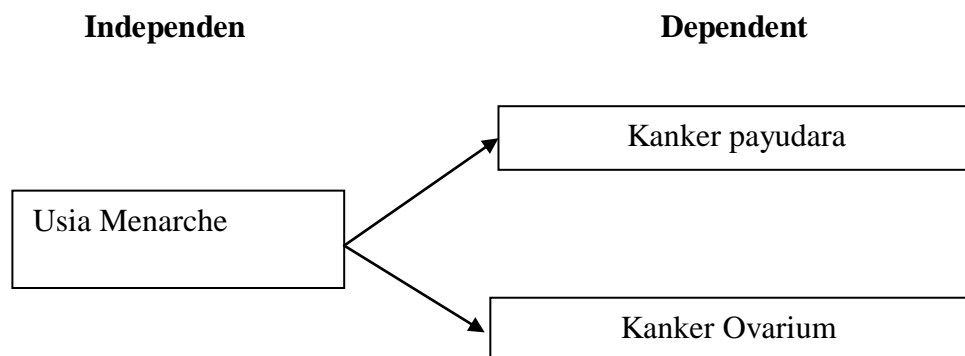


(Sumber : Modifikasi Sitiava, (2015) dan Manuaba (2009)

G. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian adalah suatu uraian atau visualisasi hubungan atau kaitan antar konsep satu terhadap konsep lainnya, atau antara variabel satu dengan variabel lain dari masalah yang ingin diteliti (Notoatmodjo, 2012). Dalam penelitian ini memiliki 2 variabel, untuk lebih jelasnya dapat dilihat dari gambar berikut:

Gambar 2.2 Kerangka Konsep



H. Hipotesis

Hipotesis adalah sebuah pertanyaan tentang sesuatu yang di duga atau hubungan yang di harapkan antara dua variabel atau lebih yang dapat di uji secara empiris. Biasanya hipotesis terdiri dari pernyataan terhadap adanya atau tidak adanya hubungan antara dua variabel yaitu variabel bebas (variabel independen) dan variabel terkait (variabel dependen). (Notoadmojo, 2012). Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Ha: Ada hubungan usia menarche dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018

Ha: Ada hubungan usia menarche dengan pasien kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018

Ha: Ada perbedaan usia menarche terhadap pasien kanker payudara dan pasien kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018