BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker payudara

2.1.1 Definisi

Kanker merupakan salah satu penyakit yang termasuk dalam kategori penyakit tidak menular, dimana sel dan jaringan mengalami percepatan pertumbuhan dan perkembangan yang tidak terkendali. Pertumbuhan yang cepat ini berpotensi mengganggu proses metabolisme tubuh dan merambat ke seluruh sel dan jaringan tubuh. Kementerian Kesehatan (2016) mendefinisikan kanker sebagai proliferasi sel jaringan tubuh yang tidak normal dan berubah menjadi keadaan ganas. Lebih lanjut, *American Cancer Society* (2019) menggambarkan kanker sebagai kumpulan penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan yang tidak terkendali dan penyebaran sel-sel yang abnormal.

Kanker payudara disebut juga dengan *Carcinoma Mammae* adalah sebuah tumor (benjolan abnormal) ganas yang tumbuh dalam jaringan payudara. Tumor ini dapat tumbuh dalam kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara (jaringan lemak, maupun jaringan ikat payudara). Tumor ini dapat pula menyebar ke bagian lain di seluruh tubuh. Penyebaran tersebut disebut dengan metastase. Kanker payudara mempunyai kemampuan untuk bermetastasis, menyebar ke bagian tubuh lain. Meskipun penyakit ini terutama menyerang wanita di atas usia 40 tahun, wanita muda dan bahkan pria juga bisa rentan terhadap penyakit ini. 14

2.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan WHO, diperkirakan pada tahun 2020, sekitar 2,3 juta wanita di seluruh dunia didiagnosis menderita kanker payudara, dengan perkiraan angka kematian hingga 685.000. Hingga akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita yang menderita kanker payudara selama lima tahun terakhir.⁶

Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2020, terdapat total 2.261.419 kasus baru yang dilaporkan, dengan 1.026.171 kasus di antaranya terjadi di benua Asia.⁷ Berdasarkan WHO, kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia yaitu sebanyak 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker. Berdasarkan rekam medis

RSUP dr. M. Djamil Padang menunjukkan terdapat sebanyak 230 penderita kanker payudara yang menjalani operasi pada tahun 2023.⁷

2.1.3 Klasifikasi

Berdasarkan tingkat invasinya, kanker payudara dibedakan menjadi dua, yaitu invasif dan non-invasif.

a. Non-invasif (in situ)

Kanker payudara *in situ* adalah kanker payudara yang ditemukan pada tahap awal dan belum terdapat metastasis ke jaringan sekitarnya. Kanker payudara *in situ* terbagi menjadi dua jenis utama yaitu *Ductal Carsinoma In Situ* (DCIS) dan *Lobular Carsinoma In Situ* (LCIS).

DCIS adalah kanker payudara non invasif yang terbatas terjadi pada duktus payudara dan belum terdapat metastasis ke jaringan sekitarnya. LCIS adalah kondisi non invasif dimana ditemukan abnormalitas sel pada lobular payudara yang dimana LCIS bukan diketagorikan sebagai kanker namun menjadi penanda resiko tinggi terjadinya perkembangan kanker payudara invasif di masa depan.¹⁵

b. Invasive (*infiltrative*)

Kanker invasif adalah kanker payudara yang telah terjadi penyebaran sel kanker dari saluran atau lobulus ke jaringan payudara sekitarnya. Kanker payudara invasif merupakan jenis kanker payudara yang lebih serius dikarenakan memiliki potensi untuk menyebar ke bagian tubuh lain. ¹⁶

Invasive Duktal Carsinoma (IDC) adalah bentuk keganasan kanker payudara yang paling umum terjadi, dimana IDC telah menyumbang sekitar 80% dari seluruh kasus kanker payudara invasive yang telah terjadi. IDC ditandai dengan keberagaman morfologi sel kanker beserta adanya struktur tubular atau kelenjar. Invasive Lobular Carsinoma (ILC) adalah jenis kanker payudara invasive kedua yang paling umum terjadi sekitar 10% kasus. ILC ditandai dengan bentuk kanker yang lebih kecil dan seragam, seringkali memiliki ekspresi reseptor steroid yang tinggi, dan juga pada beberapa kasus didapatkan ekspresi berlebihan dari reseptor Her-2.

Stadium kanker payudara perlu ditentukan sebelum memulai pengobatan. Secara umum, stadium kanker ditentukan berdasarkan klasifikasi TNM dari *The American Joint Comittee on Cancer* (AJCC). kanker di klasifikasikan berdasarkan tahapan T, N, dan M seperti yang tercantum pada Tabel berikut ini.¹⁷

Tabel 2.1 Stadium kanker payudara (TNM) menurut AJCC

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 ^b	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 ^b	N1mi	M0
IIA	T0	N1 ^c	M0
	T1 ^b	N1 ^c	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	Т3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 ^b	N2	M0
	T2	N2	M0
	Т3	N1	M0
	Т3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

(Sumber: Gnant et al., 2017)

Definisi TNM:

• T: Tumor primer.

• N: Node Lymph Regional clinical.

• M: Metastasis.

Sistem TNM dapat menggambarkan kanker dengan sangat rinci. Namun, untuk banyak jenis kanker, TNM dapat dikelompokan menjadi lima kategori yang lebih sederhana. Tabel di bawah menunjukan lima kategori tersebut.

Tabel 2.2 Stadium kanker payudara

Stadium	Penjelasan			
	Sel-sel abnormal hadir tetapi belum menyebar ke			
	jaringan di sekitarnya. Kondisi ini juga			
0	disebut karsinoma in situ, atau CIS. CIS bukan			
	termasuk kanker, tetapi bisa berkembang menjadi			
	kanker.			

I belum menyusup jauh ke jaringan di dekatnya, juga belum menyebar ke kelenjar getah bening atau lokasi yang jauh dari tumor utama. Kanker stadium awal yang sudah menyebar ke jaringan lokal: Sel-sel tumor telah menyebar lebih dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari lokasi asal.	I	Kanker stadium awal atau terlokalisasi: Kanker		
belum menyebar ke kelenjar getah bening atau lokasi yang jauh dari tumor utama. Kanker stadium awal yang sudah menyebar ke jaringan lokal: Sel-sel tumor telah menyebar lebih dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		belum menyusup jauh ke jaringan di dekatnya, juga		
II Kanker stadium awal yang sudah menyebar ke jaringan lokal: Sel-sel tumor telah menyebar lebih dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		belum menyebar ke kelenjar getah bening atau lokasi		
Jaringan lokal: Sel-sel tumor telah menyebar lebih dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		yang jauh dari tumor utama.		
dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari	II	Kanker stadium awal yang sudah menyebar ke		
dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		jaringan lokal: Sel-sel tumor telah menyebar lebih		
Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya IV dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		dalam ke jaringan, namun belum ke tempat yang		
jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		jauh di tubuh.		
jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		Kanker stadium lanjut atau sudah menyebar ke		
jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening, tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh. Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya IV dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari	Ш	jaringan lokal: Kanker telah tumbuh lebih dalam ke		
Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya IV dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari	111	jaringan dan menyebar ke kelenjar getah bening,		
kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya IV dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		tetapi belum menyebar ke tempat yang jauh di tubuh.		
IV dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari	IV	Kanker metastatik atau stadium lanjut: Sel-sel		
lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		kanker telah menyebar di luar jaringan di dekatnya		
		dan ke kelenjar getah bening serta bagian tubuh		
lokasi asal.		lainnya, termasuk organ yang mungkin jauh dari		
		lokasi asal.		

2.1.4 Faktor risiko

Ada beberapa faktor yang diduga dapat meningkatkan resiko dalam mendapat kanker payudara antara lain; 18

a. Usia

Faktor usia berperan penting dalam menimbulkan kanker payudara. Dengan semakin bertambahnya usia seseorang, insidens kanker payudara akan meningkat. Satu dari delapan keganasan payudara invasif ditemukan pada wanita berusia di bawah 45 tahun. Dua dari tiga keganasan payudara invasif ditemukan pada wanita berusia 55 tahun. 18

b. Genetik

Selain faktor usia, faktor adanya riwayat kanker payudara di dalam keluarga juga turut andil. Sekitar 5-10% kanker payudara terjadi akibat adanya perdisposisi genetik yang terjadi terhadap kelainan ini.¹⁸

c. Reproduksi dan hormonal

Faktor reproduksi juga berperan besar dalam menimbulkan ini. Usia menarce yang lebih dini yakni di bawah 12 tahun, juga meningkatkan resiko kanker payudara sebesar 3 kali, sedangkan usia menopause yang lebih lambat yaitu 55 tahun, meningkatkan risiko kanker payudara sebanyak 2 kali. ¹⁸

d. Gaya hidup

Diantaranya yang mempengaruhi terkenanya kanker payudara pada seseorang adalah :

1) Obesitas

Obesitas pada pasca menopause meningkatkan resiko kanker payudara, sebaliknya obesitas pramenopause menurunkan resikonya. Hal ini diakibatkan oleh efek tiap obesitas yang berbeda terhadap kadar hormon endogen.

2) Aktivitas fisik

Olahraga selama 4 jam setiap minggu menurunkan resiko terkena kanker payudara sebesar 30%. Olahraga rutin pada pasca menopause juga menurunkan resiko sebesar 30-40%. Untuk menurunkan resiko terkena kanker payudara *American Cancer Society* merekomendasikan untuk olahraga selama 45-60 menit setiap harinya.

3) Merokok

Merokok terbukti meningkatkan resiko kanker payudara.

4) Alkohol

Konsumsi alkohol secara berlebihan akan meningkatkan resiko terkenanya kanker payudara. Alkohol meningkatkan kadar estrogen endogen sehingga mempengaruhi responsivitas tumor terhadap hormon.

e. Lingkungan

Paparan ekogen dari lingkungan hidup dan tempat kerja juga beresiko menginduksi timbulnya kanker payudara. Salah satu contoh dari zat kimia tersebut adalah pestisida atau DDT yang seringkali mencemari bahan makanan sehari-hari.

2.1.5 Gejala Klinis

Gejala gangguan yang dapat ditimbulkan oleh kanker payudara yang didapatkan yaitu:¹⁹

- a) Pembengkakan seluruh atau sebagian payudara (bahkan jika tidak ada benjolan yang dirasakan).
- b) Skin dimpling.
- c) Nyeri payudara atau pap
- d) Retraksi puting (berputar ke dalam)
- e) Puting atau kulit payudara yang merah, kering, mengelupas atau menebal.
- f) Nipple discharge.

Diagnosis kanker payudara memerlukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti radiologi, biopsi patologi anatomi, dan imunohistokimia. Pada pemeriksaan fisik, payudara menunjukkan adanya benjolan, cekungan (lesung pipit yang terbentuk akibat tarikan tumor), kulit jeruk (bentuk seperti kulit jeruk yang terbentuk akibat edema subkutan), eritema, edema, lepuh (papula putih pada puting), puting terkelupas, dan keluarnya cairan, darah atau nanah, dan retraksi puting (puting tertarik ke dalam). Kanker payudara kemudian ditentukan stadiumnya menggunakan sistem klasifikasi TNM (tumor, kelenjar getah bening, dan metastasis.²⁰

Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis kanker payudara antara lain mamografi dan ultrasonografi sebagai pemeriksaan awal dan MRI pada kondisi tertentu. Pada pemeriksaan radiologi biasanya akan ditemukan gambaran massa ireguler, berbentuk spikula, kalsifikasi mikro pleomorfik, adanya distorsi anatomi, dan limfadenopati aksila.²¹

Selain pemeriksaan radiologi, hendaknya dilakukan biopsi; dapat dilakukan biopsi jarum halus, biopsi eksisi, biopsi stereotaktik, atau biopsi dengan tuntunan USG atau MRI. Biopsi jaringan berguna untuk menentukan grade tumor yang ditentukan dari gambaran diferensiasi selnya; apakah terdiferensiasi baik (tumor derajat rendah/grade 1) atau terdiferensiasi buruk (tumor derajat tinggi/ grade 4).²² Imunohistokimia dapat dilakukan untuk menentukan reseptor estrogen dan progesteron serta ekspresi HER-2. Skor Kekambuhan Kanker Payudara Oncotype

DX juga dapat digunakan untuk mengukur potensi penggunaan kemoterapi dan kemungkinan kekambuhan kanker payudara tahap awal. ¹⁵

2.1.6 Patofisiologi

Proses terjadinya kanker payudara merupakan proses multi tahap, dimana tiap tahapnya berkaitan dengan satu mutasi tertentu atau lebih di gen regulator minor atau mayor. Terdapat dua jenis sel utama pada payudara orang dewasa; sel mioepitel dan sel sekretorik lumen.¹⁸

Secara klinis dan histopatologis, terjadi beragam tahap morfologis dalam perjalanan menuju keganasan Hiperplasia duktal, hal ini ditandai oleh proliferasi sel-sel epitel poliklonal yang tersebar tidak rata yang pola kromatin dan bentuk intiintinya saling bertumpang tindih dan lumen duktus yang tidak teratur, sering menjadi tanda awal kecenderungan keganasan. Sel-sel di atas relatif memiliki sedikit sitoplasma dan batas selnya tidak jelas dan secara sitologis jinak. Perubahan dari hiperplasia ke hiperplasia atipik (klonal), yang sitoplasma selnya lebih jelas, intinya lebih jelas dan tidak tumpang tindih, dan lumen duktus yang teratur, secara klinis meningkatkan risiko kanker payudara. ¹⁸

Setelah hiperplasia atipik, tahap berikutnya adalah timbulnya karsinoma *in situ*, terjadinya poliferasi sel yang memiliki gambaran sitologi sesuai dengan keganasan, tetapi proliferasi sel tersebut belum menginyasi stroma dan menembus membran basal.¹⁸

Karsinoma in situ lobular biasanya menyebar ke seluruh jaringan payudara (bahkan bilateral) dan biasanya tidak teraba dan tidak terlihat pada pencitraan. Sebaliknya, karsinoma in situ duktal merupakan lesi duktus segmental yang dapat mengalami klasifkasi sehingga memberi penampilan yang beragam. Setelah sel-sel tumor menembus membran basal dan menginvasi stroma, tumor menjadi invasif, dan dapat menyebar secara hematogen dan limfogen sehingga menimbulkan metastasis.¹⁸

2.1.7 Penatalaksanaan

Terapi pada kanker payudara sangat ditentukan pada luasnya penyakit atau stadium dan ekspresi dari agen biomolekuler atau biomolekuler-signaling. Terapi pada kanker payudara selain mempunyai efek terapi yang positif, juga dapat terjadi beberapa komplikasi yang terjadi, sehingga sebelum memberikan terapi haruslah

dipertimbangkan dan harus dikomunikasikan dengan pasien dan keluarga. Selain itu juga harus dipertimbangkan mengenai faktor-faktor resiko yang dapat mempengaruhi hasil.

a. Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi yang paling awal dikenal untuk pengobatan kanker payudara. Jenis pembedahan pada kanker payudara :18

1) Mastektomi

Mastektomi merupakan prosedurpembedahan untuk mengangkat tumor pada kanker payudara yang telah menyebar (metastasis). Tindakan ini dapat dipertimbangkan ketika metastasis terjado pada kulit, paru-paru, hati, atau payudara sisi berlawanan. Meskipun masih menjadi topik perdebatan di kalangan profesional medis, namun dikatakan mastektomi mempunyai angka harapan hidup yang lebih panjang bila memenuhi indikasi dan syarat tertentu. Macam macam mastektomi:

• Mastektomi Radikal Modifikasi (MRM)

MRM adalah tindakan pengangkatan tumor payudara dan seluruh payudara termasuk kompleks puting-areola, disertai diseksi kelenjar getah bening aksilaris level I, II, IIIA dan IIIB. Bila diperlukan pada stadium IIIb dapat dilakukan setelah terapi neoajuvan untuk pengecilan tumor.

• Mastektomi radikal klasik

Mastektomi radikal adalah tindakan pengangkatan payudara, kompleks puting-areola, otot pektoralis mayor dan minor, serta kelenjar getah bening aksilaris.indikasi operasi ini dilakukan pada Kanker payudara stadium IIIb yang masih operable beserta Tumor dengan infiltrasi ke muskulus pectoralis major.

Mastektomi simpel

Mastektomi simpel adalah pengangkatan seluruh payudara beserta kompleks puting- areolar,tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila. Indikasi dari operasi ini dilakukan pada Indikasi Tumor phyllodes besar, Keganasan payudara stadium lanjut dengan tujuan paliatif menghilangkan tumor, Penyakit Paget tanpa massa tumor, DCIS.

• Mastektomi subkutan

Mastektomi subkutan adalah operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara, dengan preservasi kulit dan kompleks puting hingga areola, dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila.

2) Breast Conserving Therapy (BCT)

Operasi BCT adalah eradikasi tumor secara onkologis dengan mempertahankan bentuk payudara dan fungsi sensasi pada payudara. Indikasi BCT dilakukan pada Kanker payudara stadium I dan II, dan Kanker payudara stadium III dengan respon parsial setelah terapi neoadjuvan.

3) Salfingo Ovariektomi Bilateral (SOB)

Salfingo ovariektomi bilateral adalah pengangkatan kedua ovarium dengan/ tanpa pengangkatan tuba Falopi baik dilakukan secara terbuka ataupun per- laparaskopi. Tujuan dalam mengangkat ovarium pasien adalah untuk memperlambat atau menghentikan pertumbuhan kanker payudara yang berhubungan dengan hormon.

b. Kemoterapi

Kemoterapi adalah metode pengobatan yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel-sel kanker. Terapi ini dapat diberikan dalam berbagai bentuk, seperti pil cair, kapsul, maupun melalui infus. Kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi utama pada kanker payudara stadium lanjut (stadium IV), dan sebagai terapi neoajuvan pada kanker stadium III.

c. Terapi hormonal

Terapi hormonal adalah terapi yang diberikan apabila reseptor hormonal positif (ER/PR) terapi dapat diberikan pada kanker stadium I sampai dengan IV. Terapi hormonal bekerja melawan sel kanker untuk mencegah pertumbuhan yang dipengaruhi oleh reseptor hormon positif dengan status reseptor estrogen dan reseptor progesteron positif pada pemeriksaan patologi anatomi.

d. Radioterapi

Radioterapi adalah pengobatan penyakit keganasan dengan menggunakan radiasi pengion yang dapat menimbulkan ionisasi pada jaringan yang dikenainya yang berfungsi untuk membunuh sel kanker.

2.1.8 Komplikasi

Komplikasi dapat terjadi dari perawatan medis, termasuk terapi hormonal, radiasi, atau operasi.²³

- a. Komplikasi pembedahan:
 - Infeksi
 - Kesakitan
 - Pendarahan
 - Bekas luka permanen
 - Hilangnya sensasi di daerah dada dan payudara yang direkonstruksi
- b. Komplikasi Chemotherapy:
 - Mual/muntah dan diare
 - Rambut rontok
 - Masalah ingatan
 - Vagina kering
 - Gejala menopouse/masalah kesuburan
 - Penyakit Neuropati
- c. Komplikasi terapi hormonal:
 - Sensasi panas
 - Keputihan pada vagina
 - Kelelahan
 - Mual
 - Disfungsi ereksi (pada pria yang menderita kanker payudara)
- d. Komplikasi radiasi:
 - Nyeri dan permukaan kulit
 - Fertigo
 - Mual
 - Rambut rontok
 - Gangguan hati dan jantung
 - Gangguan Neuropathy

2.2 Kecemasan

2.2.1 Definisi

Kecemasan adalah tanggapan individu terhadap situasi tertentu yang dianggap sebagai mekanisme pertahanan diri. Tingkat kecemasan yang dirasakan setiap individu berbeda-beda, tergantung pada kemampuan individu tersebut untuk beradaptasi dan mengatasi situasi yang memicu kecemasan. State anxiety adalah gejala kecemasan yang timbul apabila seseorang dihadapkan pada sesuatu yang dianggap mengancam dan bersifat sementara. Trait anxiety adalah kecemasan yang menetap pada diri seseorang yang merupakan pembeda antara satu individu dengan individu lainnya. S

Menurut *American Psychiatric Association* (APA) tahun 2013, Kecemasan merupakan antisipasi terhadap bahaya yang akan datang di kemudian hari, kecemasan juga seringkali diasosiasikan dengan otot tegang, kewaspadaan dalam mempersiapkan bahaya yang akan datang, dan berhati-hati atau perilaku menghindar.² Kecemasan juga bisa diartikan sebagai suatu sistem ego dalam diri manusia terhadap suatu situasi yang dianggap membahayakan sehingga manusia bisa mempersiapkan reaksi yang adaptif.²⁵

2.2.2 Etiologi

a. Teori Biologi

Teori biologi menjelaskan bahwa faktor genetik, neurotransmiter, struktur otak dan sistem hormon memiliki peran penting dalam munculnya gangguan kecemasan. Secara genetik kecemasan dapat diturunkan dari orangtua ke anak melalui variasi genetik yang mempengaruhi neurotransmiter seperti, neuropineprin, GABA (*Gamma-aminobutyric acid*).²⁶

Serotonin berperan dalam mengatur suasana hati, tidur, dan emosi, rendahnya tingkat serotonin dapat mengurangi kemampuan otak dalam mengatur stres yang akhirnya menimbulkan kecemasan. Norepineprin berperan dalam respon stres akut dimana jika didapatkan peningkatkan aktivitas norepineprin yang berlebihan dapat menyebabkan respon stres sehingga menimbulkan kecemasan. GABA (*Gamma-aminobutyric acid*) adalah neurotransmiter yang berperan dalam menenangkan dan menghambat aktivitas

neuron yang membantu dalam mengurangi terjadinya kecemasan dan stres, kondisi dimana kurangnya GABA dapat menyebabkan terjadinya kecemasan.²⁶

b. Teori kognitif-perilaku

Penderita kecemasan merespon secara salah dan tidak tepat terhadap ancaman, disebabkan oleh perhatian yang selektif terhadap hal-hal negatif yang terdapat pada lingkungan.²⁶

c. Teori psiko analitik

Teori pisiko analitik menjelaskan bahwa kecemasan adalah gejala dari konflik bawah sadar yang tidak terselesaikan, Konflik yang menyebabkan kecemasan yang terjadi antara emosional elemen id, ego, dan super ego.²⁶

d. Teori inter personal

Menurut teori interpersonal kecemasan timbul akibat perasaan takut terhadap tidak adanya penerimaan dan penolakan interpersonal, beberapa faktor yang berkaitan dengan teori ini seperti trauma masa kecil, perpisahan, dan khilangan.²⁶

e. Teori perilaku

Berdasarkan teori perilaku kecemasan merupakan suatu produk yang berasal dari frustasi yaitu segala sesuatu yang mengganggu kemampuan seseorang untuk mencapai suatu tujuan yang diinginkan.²⁶

f. Teori genetik

Teori genetik menjelaskan bahwa siapa yang lahir di keluarga dengan orang tua yang menderita gangguan kecemasan, maka anak akan cenderung lebih rentan menderita gangguan yang sama.²⁶

2.2.3 Gejala Klinis

Kecemasan dapat menyebabkan dampak terhadap kondisi fisik, afektif, kognitif, perilaku. Dimana respon tersebut dimanifestasikan sebagai :²⁷

a. Fisiologi

1) Respirasi

Sesak nafas, pernafasan cepat, nafas dangkal, sensasi tersedak, dan tertekan pada dada.

2) Kardiovaskular

Jantung berdebar, palpitasi, penurunan tekanan darah dan denyut nadi.

3) Gastrointestinal

Hilang nafsu makan, mual, muntah, diare, perut tidak nyaman.

4) Kulit

Berkeringat, kulit memerah, gatal, dan wajah pucat.

5) Neuromuskular

Insomnia, tremor, gelisah, kaku, wajah tegang, dan reflek menurun, kelemahan, kelopak mata berkedut involunter, dan reaksi kejutan.

6) Perkemihan

Didapatkan frekuensi buang air kecil meningkat atau sering buang air kecil.

b. Afektif

Takut, tegang, gugup, teror, gelisah, ketidakberdayaan, frustasi, dan ketidak sadar.

c. Kognitif

Lupa, kesalahan dalam menilai, kebingungan, mimpi buruk, kreativitas menurun, konsentrasi menjadi buruk, perhatian terganggu, produktivitas menurun, dan hilangnya penilaian yang objektif.

d. Perilaku

Respon perilaku seperti ketegangan fisik, reaksi yang mengejutkan dan bicara secara cepat.

2.2.4 Tingkatan kecemasan

Semua orang pasti mengalami kecemasan dalam derajat tertentu, menurut Peplau (2013) kecemasan di identifikasi dalam 4 macam derajat.²⁸

1. Kecemasan ringan

Kecemasan tingkat ringan adalah kecemasan yang berhubungan dengan kehidupan sehari-hari. Tanda dan gejala dari kecemasan ini meliputi persepsi dan perhatian meningkat, waspada, sadar akan stimulus internal dan eksternal, mampu mengatasi masalah secara efektif serta terjadi kemampuan belajar.

2. Kecemasan sedang

Kecemasan tingkat sedang merupakan bentuk gangguan kecemasan yang mengakibatkan individu memusatkan pandangan pada suatu hal yang penting dan mengacuhkan yang lain, sehingga individu menderita perhatian yang selektif dan dapat disertai dengan berbagai respon fisiologi dan kognitif. Respon fisiologi yang umum terjadi meliputi pernafasan pendek, peningkatan denyut nadi dan tekanan darah, mulut kering, kegelisahan, dan gangguan saluran cerna seperti konstipasi. Sedangkan respon kognitif meliputi lahan persepsi menyempit, rangsangan luar tidak mampu diterima, berfokus pada apa yang menjadi perhatiannya.

3. Kecemasan berat

Kecemasan berat adalah kecemasan yang sangat mempengaruhi persepsi individu yang mengakibatkan individu memusatkan perhatiannya pada sesuatu yang terinci dan spesifik sehingga tidak dapat berpikir akan hal lain. Tanda dan gejala yang terdapat pada kecemasan berat meliputi persepsi yang sangat kurang, berfokus pada hal yang detail, rentang perhatian yang sangat terbatas, tidak dapat berkonsentrasi atau menyelesaikan masalah. Pada tingkatan ini individu mengalami sakit kepala, pusing, mual, gemetar, insomnia, palpitasi, takikardi, hiperventilasi, sering buang air kecil maupun besar, dan diare. Secara emosional individu mengalami ketakutan serta seluruh perhatian terfokus pada dirinya.

4. Panik

Pada tingkatan panik dalam kecemasan akan ditemukan terperangah, ketakutan, dan terror. Dikarenakan panik individu tidak dapat melakukan sesuatu walaupun dengan adanya pengarahan. Panik mengakibatkan peningkatan aktifitas motorik, menurunya kemampuan untuk berhubungan sosial, persepsi yang menyimpang, serta kehilangan pikiran yang rasional. Jika kecemasan ini berlangsung lama maka akan terjadi kelelahan yang sangat hebat hingga kematian.

2.2.5 Diagnosis

Pengukuran kecemasan berdasarkan Kriteria diagnostik DSM-V:29

- a) Kecemasan atau kekhawatiran berlebihan yang timbul setiap hari, kurang lebih 6 bulan dan berhubungan dengan sejumlah aktivitas atau kejadian seperti pekerjaan dan aktifitas sekolah.
- b) Penderita sulit dalam mengendalikan kekhawatiran

- c) Kecemasan atau kekhawatiran disertai tiga dari gejala berikut ini yang meliputi kegelisahan, mudah lelah, sulit konsentrasi, iritabilitas, tegangan otot, susah tidur.
- d) Gangguan kecemasan tidak bisa dijelaskan lebih baik dengan gangguan mental lain
- e) Fokus dari kecemasan dan kekhawatiran tidak hanya terbatas pada ciri khas dari gangguan mental lain dalam kategori Axis I, beserta tidak terjadi secara eksklusif selama gangguan stres pasca trauma.
- f) Gangguan tidak disebabkan oleh efek fisiologis suatu zat atau kondisi medis lain.

Dalam mempermudah diagnosis kecemasan gangguan dibagi dalam beberapa kriteria gangguan :²⁶

1. Gangguan cemas menyeluruh

Gangguan cemas menyeluruh ditandai dengan kecemasan dan kekhawatiran yang berlebihan dan tidak rasional bahkan tidak realistis terhadap berbagai peristiwa sehari-hari. Kondisi ini dialami sepanjang hari, berlangsung sekurangnya 6 bulan.kecemasan yang dirasakan pasien sangat sulit dijelaskan dan berhubungan dengan gejala somatik seperti ketegangan pada otot, kesulitan tidur, dan sakit kepala sehingga menyebabkan penderitaan yang jelas dan gangguan yang bermakna sehingga mengganggu penderita dalam fungsi sosial dan pekerjaan.^{26,30}

2. Gangguan panik

Gangguan panik adalah gangguan yang ditandai dengan serangan panik yang berulang. Serangan panik terjadi secara spontan dan tidak terduga, disertai gejala otonomik yang kuat terutama pada sistem pernafasan. Serangan panik ditandai perasaan mendadak yang ditandai dengan lonjakan ketakutan yang intens atau perasaan diteror dan puncaknya dapat dilihat dalam hitungan menit yang disertai gejala fisik dan kognitif. Kondisi ini dapat berulang hingga membuat individu yang mengalaminya menjadi sangat khawatir bahwa ia akan mengalami lagi keadaan tersebut (*anticipatory anxiety*). ^{26,30}

3. Agora fobia

Agora fobia adalah ketakutan pada tempat umum/tempat terbuka. Individu merasakan takut karena pikiran sulit untuk meloloskan atau tidak mendapat pertolongan jika timbul gejala yang menyerupai panik atau membingungkan.^{26,30}

4. Fobia spesifik

Pribadi yang menderita fobia spesifik akan mengalami ketakutan atau kecemasan yang jelas pada objek atau situasi tertentu. Paparan terhadap objek atau situasi fobia hampir selalu memicu ketakutan atau kecemasan secara langsung. Ketakutan, kecemasan maupun penghindaran akan menyebabkan distres klinis yang berpengaruh terhadap sosial, pekerjaan, atau hal hal penting lainya pada pribadi.^{26,30}

5. Fobia sosial

Fobia sosial adalah ketakutan atau kecemasan yang terlihat jelas terhadap satu atau lebih aktifitas sosial. Fobia sosial berkaitan akan ketidak seimbangan GABA, sehingga pribadi merasakan cemas atau takut dan cenderung menghindari interaksi sosial dan situasi yang seharusnya diperhatikan.^{26,30}

6. Gangguan obsesif kompulsif

Gangguan obsesif kompulsif adalah gangguan yang diwakili oleh beragam kelompok gejala yaitu pikiran yang kompulsif yang tidak beralasan dan bersifat *egodistonik* (perilaku yang tidak diinginkan) seperti gangguan obsesi seperti ketakutan akan terkontaminasi, sehingga mengakibatkan perilaku kompulsifnya merespon untuk mencuci dan membersihkan diri secara berlebihan dan berulang.^{26,30}

2.3 Kecemasan Pre Operasi

2.3.1 Definisi

Kecemasan pre operasi merupakan reaksi antisipasi terhadap situasi yang dianggap pasien membahayakan identitas, kesejahteraan fisik, atau bahkan keberadaan pasien tersebut. Proses pembedahan sendiri dapat memicu kecemasan pada pasien. Sumber kecemasan yang umum pada pasien mencakup kekhawatiran akan nyeri pasca operasi, ketakutan akan kematian, kekhawatiran akan perubahan citra tubuh, seperti cacat, kekhawatiran akan komplikasi anestesi, kegelisahan

karena tidak terbiasa dengan prosedur, kemungkinan terbangun selama operasi, dan bahkan rasa takut akan kemungkinan kematian.¹¹

2.3.2 Epidemiologi

Diperkirakan di seluruh dunia didapatkan sebanyak 4,05% orang menderita gangguan kecemasan. Kecemasan pra operasi diprediksi akan meningkat sebesar 55,7% pasien di negara berpenghasilan rendah/menengah. Penelitian yang dilakukan di Italia selama pandemi COVID-19 di antara pasien bedah saraf yang telah dijadwalkan untuk operasi, sebesar 18,9% pasien menunjukkan tanda-tanda kecemasan.³¹

Prevalensi kecemasan pra operasi di Ethiopia dan Afrika sangat beragam mulai dari 47% menjadi 70,3%. Angka kejadian gangguan kecemasan di indonesia berkisar antara 6-7% dari populasi umum (pada perempuan lebih banyak dibandingkan prevalensi laki-laki) kejadian ini sudah dilaporkan pre operasi kecemasan pada usia dewasa berkisar antara 11% hingga 80%.³²

2.3.3 Etiologi

Sebelum dilakukan operasi atau pembedahan ada faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat kecemasan pada pasien ; ³³

a. Faktor Usia

Usia seseorang memiliki hubungan dengan tingkat kecemasan pada pasien yang akan melakukan operasi. Menurut *Stuart GW & Laraia MT*, tingkat kedewasaan seseorang sangat mempengaruhi kemampuan pribadi tersebut dalam menangani stres. Individu dengan pemikiran yang matang cenderung memiliki tingkat ketahanan yang lebih tinggi terhadap kecemasan, karena mereka memiliki mekanisme koping dan kemampuan beradaptasi yang lebih baik dibandingkan dengan individu yang kurang dewasa. Seiring bertambahnya usia seseorang, tingkat kecemasannya cenderung menurun karena bertambahnya kedewasaan, yang memungkinkan mereka menyesuaikan diri secara efektif terhadap pengalaman baru yang mungkin mereka akan temui.²⁶

b. Faktor Kelamin

Tingkat kecemasan pasien pre operasi juga dipengaruhi oleh jenis kelaminnya dikarena perbedaan hormonal antara wanita dan pria. Wanita, khususnya, lebih rentan mengalami kecemasan karena peningkatan kadar estrogen dan progesteron meningkatkan sehingga terjadinya gangguan otak dan memperparah kecemasan.²⁶

c. Faktor Ekonomi

Tingkat kecemasan sangat erat kaitannya dengan status ekonomi seseorang. Individu yang berpenghasilan diatas upah minimum seringkali memiliki pola pikir bahwa mereka mampu mengatasi segala kemunduran dan mencapai tujuan mereka, sehingga mengurangi kemungkinan mengalami kecemasan dalam menghadapi kesulitan. Sebaliknya, mereka yang memiliki pendapatan di bawah upah minimum menghadapi berbagai keterbatasan sehingga menimbulkan banyak pikiran negatif dan munculnya rasa cemas.²⁶

d. Faktor Jenis Tindakan

Tingkat kecemasan pasien sebelum operasi dipengaruhi oleh jenis operasi yang akan dijalaninya. Biasanya, pasien merasa bahwa menjalani operasi besar akan menimbulkan rasa sakit yang hebat dan risiko komplikasi yang lebih tinggi selama prosedur berlangsung. Sebaliknya, pasien yang dijadwalkan untuk menjalani operasi ringan hingga sedang mungkin mengalami kecemasan yang lebih ringan, karena mereka yakin bahwa prosedur ini tidak terlalu membebani dan menyebabkan ketidaknyamanan yang lebih ringan.²⁶

e. Faktor Dukungan Keluarga

Tingkat kecemasan yang dialami pasien dapat dipengaruhi secara signifikan oleh dukungan yang diterimanya dari keluarga. Keluarga berperan penting dalam memberikan berbagai bentuk dukungan, seperti dorongan, perhatian, kasih sayang, dan pengertian, yang dapat membantu meringankan kecemasan pasien menjelang operasi. Dengan memberikan motivasi dan dukungan, keluarga berkontribusi dalam menurunkan tingkat kecemasan pasien yang bersiap menjalani operasi.²⁶

f. Faktor Pekerjaan

Korelasi antara status pekerjaan dan tingkat kecemasan pra operasi pada pasien yang menjalani operasi besar perlu ditelusuri. Pasien yang menganggur mengalami tingkat kecemasan yang lebih tinggi. Hal ini dapat disebabkan oleh kekhawatiran tentang biaya pengobatan, biaya rawat inap, dan beban keuangan perawatan pasca operasi. Tidak adanya pekerjaan dan pendapatan yang stabil memperburuk kecemasan pasien, terutama ketika dihadapkan pada biaya yang berhubungan dengan penyakit.²⁶

g. Faktor Pengetahuan

Memahami pentingnya pengetahuan pra operasi, menjadi jelas bahwa tingkat kecemasan pasien sebelum operasi dapat dikurangi secara signifikan. Dengan memberikan individu informasi mengenai prosedur dan tindakan yang akan dijalani, maka individu dapat mempersiapkan diri secara memadai baik secara mental maupun emosional. Persiapan ini memainkan peran penting dalam mengurangi kecemasan pra operasi. Sebaliknya, ketika individu tidak memiliki pengetahuan penting ini, mereka cenderung mengantisipasi hasil negatif, yang menyebabkan meningkatnya tingkat kecemasan sebelum operasi.²⁶

h. Faktor Traumatik

Korelasi antara trauma dan kecemasan pra operasi berasal dari dampak trauma terhadap fungsi kognitif. Individu yang pernah mengalami pengalaman traumatis seringkali menunjukkan tingkat ketakutan yang tinggi ketika mereka mengantisipasi potensi ancaman. Antisipasi ini kemudian bisa memicu kecemasan yang luar biasa.²⁶

i. Faktor Pendidikan

Mereka yang memiliki pendidikan terbatas rentan terhadap peningkatan tingkat stres dan kecemasan karena tantangan yang mereka hadapi dalam beradaptasi dengan keadaan yang tidak biasa. Sebaliknya, individu dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi mempunyai kapasitas yang lebih besar untuk menerima dan menyesuaikan diri dengan pengalaman baru.²⁶

2.3.4 Patofisiologi

Kecemasan pada pasien yang akan menjalani operasi dapat disebabkan oleh berbagai faktor yang berfungsi sebagai stressor biologis yang dapat mempengaruhi sistem tubuh termasuk otak dan sistem imun. Stressor ini akan direspon oleh Sistem Saraf Pusat (SSP) yang melibatkan otak, hipotalamus, batang otak, serta sistem saraf perifer. Stresor akan menstimulasi sel-sel otak untuk memproduksi dan

mensekresi berbagai molekul seperti neurotransmiter, neuron peptaid, dan neuroendokrin yang mengaktifkan aksi *Hypotalamus Pytuitary Axis* (HPA) dan aksi simpato medulari. Stres tahap awal akan mengaktifasi aksis SM pada badan sel *Neuro norephinephrin* (NE) di *locus ceruleus* (LC) sehingga sekresi *norephineprhin* (NE) meningkat di otak, dan epinefrin melalui sistem saraf simpatis dan medula adrenal meningkat di aliran darah yang akan menimbulkan kecemasan.

Stress kronis secara simultan memicu pelepasan *Corticotropin-Releasing Hormone* (CRH) dari neuron di hipotalamus dan korteks serebri. CRH ini mengaktivasi sintesis dan pelepasan *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) dari pituitari anterior. ACTH merangsang pelepasan kortisol dari korteks adrenal. Selain itu, CRH meningkatkan aktivitas locus ceruleus, dan secara langsung atau tidak langsung meningkatkan sintesis produk gen yang terlibat dalam respons stres dan anti-inflamasi, serta menurunkan sintesis neuropeptida utama seperti Brain-*Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Pelepasan asam amino glutamat secara sinergis meningkatkan aktivitas Sistem Saraf Pusat dalam merespons stres.

Respons aktif terhadap stres ini di imbangi oleh mekanisme adaptif atau homeostatik, termasuk umpan balik dari reseptor glukokortikoid pada hipotalamus dan pituitari, yang mengakibatkan penurunan konsentrasi reseptor noradrenergik postsinaptik dan penghambatan autoreseptor dan heteroreseptor pada neuron norepinefrin presinaptik. CRH pada otak beserta kortikosteroid yang berada pada sistem saraf tepi tetap tinggi, sementara neurotransmiter seperti norepinefrin, serotonin (5-HT), dopamin, dan Gamma-Amino Butyric Acid (GABA) di batang otak beserta forebrain menurun. Penurunan dopamin beserta seratonin akan berkontribusi dalam munculnya gejala kecemasan dikarenakan ke dua neurotransmiter tersebut berperan dalam mengatur mood dan suasana hati seseorang. Kadar norepinefrin yang rendah juga dapat mengganggu kemampuan tubuh dalam mengatasi stres sehingga dapat memperburuk kecemasan. Gamma Amino Butiric Acid (GABA) memiliki peran dalam inhibisi rangsangan, sehingga apabila jumlah reseptor GABA berkurang, sehingga mengakibatkan rangsangan di locus ceruleus dan amigdala akan terus berjalan tanpa ada yang menghambat sehingga mengakibatkan kecemasan yang berlebihan.³⁴

2.2.5 Pengukuran Tingkat kecemasan Pre operasi

Kecemasan pre operasi dapat diukur dengan *Amsterdam preoperatif anxiaty* and information scal (APAIS) yang merupakan salah satu instrumen yang digunakan untuk menilai kecemasan dan nilai kebutuhan informasi pada fase pre operasi. Instrumen APAIS pertama kali di kembangkan oleh moerman pada tahun 1995 di belanda. ³⁵

APAIS terdiri dari 6 pertanyaan mengenai kecemasan yang berhubungan dengan bedah, anestesi, dan kebutuhan kecemasan, pada skor 7-12 = kecemasan ringan, skor 13-18 = kecemasan sedang, skor 19-24 = kecemasan berat, dan skor 25-30 = kecemasan sangat berat/panik. ³⁵

Uji validitas kuesioner APAIS versi Indonesia yang dilakukan Muhammad Fikry Firdaus, didapatkan hasil reabilitas *Cronbuch's alpha* adalah 0,825. Berdasarkan hasil tersebut maka kuesioner ini memiliki reabilitas dan validitas yang baik.³⁵

SKALA INFORMASI DAN KECEMASAN PREOPERATIF AMSTERDAM - APAIS-

Dikembangkan oleh *N.Meorman, F. S. A. M. Van Dam, M. J Muller en J. Oosting.* Mohon anda memberikan penilaian atas semua pertanyaan di bawah ini sesuai dengan apa yang anda rasakan. Lingkari jawaban anda :

Tabel 2.3 APAIS versi indonesia.³⁵

	Sangat	Tidak	Ragu-	Setuju	Sangat
	tidak	setuju	ragu		setuju
	setuju				
Saya takut di bius	1	2	3	4	5
Saya terus menerus	1	2	3	4	5
memikirkan tentang pembiusan					
Saya ingin tahu sebanyak	1	2	3	4	5
mungkin tentang pembiusan					
Saya takut dioperasi	1	2	3	4	5
Saya terus menerus	1	2	3	4	5
memikirkan tentang operasi					

Saya ingin tahu sebanyak	1	2	3	4	5
mungkin tentang operasi					

Kriteria penilaian tingkat kecemasan pasien pre operasi dengan APAIS.

• Skor 6 : Tidak cemas/normal.

• Skor 7-12 : Cemas ringan.

• Skor 13-18 : Cemas sedang.

• Skor 19-24 : Cemas berat.

• Skor 25-30 : Panik.