

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kanker**

Kanker adalah penyakit pertumbuhan sel. Kanker terdiri dari sel-sel yang mempunyai bentuk, sifat dan kinetika yang berbeda dari sel normal asalnya. Pertumbuhannya liar, autonom, yang terlepas dari kendali pertumbuhan sel normal sehingga merusak bentuk atau fungsi organ yang terkena. Sebagian besar kanker itu terdapat pada orang dewasa di atas 35-40 tahun (Sukardja, 2010).

Pada tahun 2012 terhitung adanya 14,1 juta kasus baru kanker, 8,3 juta kematian karena kanker dan 32,6 juta orang mengidap kanker di seluruh dunia. 57% (8 juta) dari kasus baru, 65% (5,3 juta) dari jumlah kematian dan 48% (15,6 juta) dari kasus kanker yang menonjol dalam lima tahun belakangan (terhitung dari 2012) terjadi di negara-negara berkembang (GLOBOCAN, 2012).

Prevalensi kanker dalam kelompok penyakit tidak menular menempati urutan ketiga di Indonesia dengan nilai 1,4‰ setelah penyakit asma (4,5%) dan PPOK (3,7%). Dengan prevalensi kanker tertinggi terdapat di provinsi DI Yogyakarta (4,1‰) diikuti Jawa Tengah (2,1‰), Bali (2‰), Bengkulu, dan DKI Jakarta masing-masing 1,9‰ (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

#### **B. Payudara**

Payudara adalah sebuah organ yang berisi kelenjar untuk reproduksi sekunder yang berasal dari lapisan ektodermal. Kelenjar ini dinamakan sebagai

kelenjar payudara dan merupakan modifikasi dari kelenjar keringat. Payudara terletak di bagian superior dari dinding dada. Pada wanita, payudara adalah organ yang berperan dalam proses laktasi, sedangkan pada laki-laki organ ini tidak berkembang dan tidak memiliki fungsi dalam proses laktasi seperti pada wanita (Van De Graaff, 2001).

Payudara pada wanita dewasa disusun oleh sistem kelenjar, duktus, dan stroma yang terdiri dari jaringan ikat fibrosa dan jaringan lemak. Setiap payudara terdiri dari 15-20 lobus. Bagian dasar dari setiap lobus tersebut berada di daerah proksimal dekat tulang iga sedangkan bagian puncaknya adalah puting yang merupakan muara dari duktus setiap lobus. Jadi, setiap duktus laktiferus akan bergabung menjadi sinus laktiferus dan akhirnya bermuara pada puting (Junqueira dan Carneiro, 2007).

Di antara kelenjar susu dan fascia pektoralis serta diantara kulit dan kelenjar payudara terdapat jaringan lemak. Di antara lobulus terdapat ligamentum Cooper yang memberi rangka untuk payudara. Setiap lobulus terdiri dari sel-sel asini yang terdiri dari sel epitel kubus dan mioepitel yang mengelilingi lumen. Sel epitel mengarah ke lumen, sedangkan sel mioepitel terletak diantara sel epitel dan membran basalis (Syamsuhidajat, 2000).

### **C. Kanker Payudara**

Kanker payudara adalah pertumbuhan sel yang abnormal pada jaringan payudara seseorang. Payudara wanita terdiri dari lobulus (kelenjar susu), duktus (saluran susu), lemak dan jaringan ikat, pembuluh darah dan *limfe*. Sebagian besar kanker payudara bermula pada sel-sel yang melapisi duktus (kanker duktal),

beberapa bermula di lobulus (kanker lobular), serta sebagian kecil bermula di jaringan lain (Tavassoli dan Devilee, 2003).

Kanker payudara ini masih menjadi masalah besar bagi kesehatan masyarakat. Insidensi kanker payudara meningkat hampir di semua negara dan diperkirakan akan terus meningkat hingga 20 tahun ke depan meskipun belakangan banyak usaha yang dilakukan untuk mencegah penyakit ini. Peningkatan insidensi ini bukan hal yang mengejutkan, karena di sebagian besar negara jumlah wanita yang berisiko mengidap kanker payudara terus meningkat (Howell, *et al.*, 2014).

#### **D. Faktor Risiko**

Kanker payudara merupakan penyakit yang multifaktorial. Termasuk di antaranya faktor-faktor yang berpengaruh pada risiko ini adalah:

1. Umur dan jenis kelamin

Risiko terjadinya kanker meningkat saat usia bertambah. Sebagian besar kasus kanker payudara ditemukan pada wanita dengan umur lebih dari 50 tahun. Namun, pria juga dapat mengalami kanker payudara dengan kemungkinan terjadinya 100 kali lebih rendah dibandingkan kanker payudara pada wanita.

2. Riwayat keluarga menderita kanker

Risiko bertambah besar jika memiliki riwayat keluarga penderita kanker, baik kanker pada payudara, uterin, ovarium, maupun colon. Hal ini berhubungan dengan terjadinya kerusakan pada gen BRCA1 dan BRCA2. Gen tersebut secara normal memproduksi protein untuk menghindarkan

dari terjadinya kanker. Jika orang tua menurunkan kerusakan gen ini, akan terjadi peningkatan risiko terjadinya kanker.

3. Siklus menstruasi

Wanita yang mengalami menarke terlalu dini (usia kurang dari 12 tahun) atau mengalami menopause terlalu terlambat (setelah usia 55 tahun) meningkatkan faktor risiko pula.

4. Konsumsi alkohol

Dengan meminum alkohol lebih dari 1 atau 2 gelas perhari meningkatkan terjadinya kanker payudara.

5. Paparan asap rokok

Dengan merokok atau terpajan asap rokok (perokok pasif) akan meningkatkan metabolisme hormon estrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak merokok. Hormon estrogen ini berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara. Selain itu juga terdapat banyak zat-zat karsinogen di dalam rokok.

6. Riwayat Melahirkan

Wanita yang tidak memiliki anak atau yang anak pertamanya lahir ketika berumur 30 meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara.

7. DES (*diethylstilbestrol*)

Wanita pengguna obat DES untuk menghindari keguguran meningkatkan terjadinya kanker payudara.

8. Terapi hormonal

Mendapat terapi hormonal baik estrogen maupun progesteron dalam beberapa tahun.

## 9. Obesitas

Beberapa ahli berpendapat ini karena pada wanita obesitas akan memproduksi estrogen lebih banyak dari wanita normal (PubMed Health, 2013).

## E. Diagnostik Kanker Payudara

Berikut adalah cara mendiagnosis pasien kanker payudara:

### 1. Anamnesis

Sebelum melakukan anamnesis, dilakukan pencatatan identitas secara lengkap. Kemudian ditanyakan apakah ada benjolan, ditanyakan sejak kapan, cepat atau tidak pembesarannya, dan disertai rasa sakit atau tidak. Biasanya pada kanker mempunyai ciri berbatas tegas yang *irreguler*, tidak disertai rasa nyeri serta tumbuhnya progresif. Selain itu ditanyakan pula hal-hal yang berhubungan dengan faktor risiko yang telah dijelaskan di atas.

### 2. Pemeriksaan Fisik

Organ payudara dipengaruhi oleh faktor hormonal seperti estrogen dan progesteron. Oleh karena itu, pemeriksaan payudara sebaiknya dilakukan disaat pengaruh hormonal ini seminimal mungkin, yaitu setelah menstruasi kurang lebih satu minggu dari hari pertama menstruasi, dengan teknik sebagai berikut:

#### a. Posisi tegak

Lengan penderita jatuh bebas di samping tubuh, pemeriksa berdiri didepan dalam posisi yang lebih kurang sama tinggi. Pada inspeksi dilihat simetri payudara kiri dan kanan, kelainan papila, letak dan bentuknya, adakah retraksi puting susu, kelainan kulit, tanda-tanda radang, *peau d'orange*,

dimpling, ulserasi dan lain-lain.

b. Posisi berbaring

Penderita berbaring dan di usahakan agar payudara jatuh tersebar rata di atas lapangan dada, jika perlu bahu atau punggung diganjal dengan bantal terutama pada penderita yang payudaranya besar. Palpasi dilakukan dengan mempergunakan *palanx distal* dan *phalanx medial* jari II, III dan IV, yang dikerjakan secara sistematis mulai dari kranial setinggi iga ke 6 sampai daerah sentral subareolar dan papil atau dari tepi ke sentral (sentrifugal) berakhir didaerah papil. Terakhir diadakan pemeriksaan kalau ada cairan keluar dengan menekan daerah sekitar papil.

c. Pemeriksaan kelenjar getah bening regional

Kelenjar getah bening yang dekat dengan payudara terletak di daerah *axilla* (ketiak). Pemeriksaan ini dilakukan dalam posisi duduk, pada pemeriksaan ketiak kanan tangan kanan penderita diletakkan ditangan kanan pemeriksa dan ketiak diperiksa dengan tangan kiri pemeriksa. Diraba kelompok kelenjar getah bening *mammae* eksterna dibagian anterior dan di bawah tepi *musculus pectoralis axilla*, subskapularis diposterior aksila, sentral dibagian pusat aksila dan apikal diujung atas fossa aksilaris. Pada perabaan ditentukan besar, konsistensi, jumlah, apakah terfiksasi satu sama lain atau ke jaringan sekitarnya (Ramli, 1995).

3. Pemeriksaan Radiodiagnostik / Imaging

a. USG (*Recommended*)

- 1) USG Payudara dan mamografi untuk tumor < 3cm
- 2) Foto toraks

- b. *Bone Scanning (Optional)* dilakukan yakni apabila secara sitologi atau klinis sangat mencurigakan (lesi >5cm)
  - c. *CT scan (optional)*
4. Pemeriksaan Histopatologi (*Gold Standard Diagnostic*)
- Bahan pemeriksaan histopatologi dapat diambil melalui biopsi eksisional maupun insisional tergantung stadium tumor
5. Laboratorium
- Pemeriksaan laboratorium rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan metastasis. (Tim Penanggulangan & Pelayanan Kanker Payudara Terpadu Paripurna R.S. Kanker Dharmais, 2002)

#### **F. Klasifikasi dan Stadium Kanker Payudara**

Klasifikasi kanker payudara yang banyak digunakan adalah klasifikasi kanker payudara menurut *International Union Against Cancer (UICC)* yang berdasarkan tumor primer (T), limfonodi regional (N), dan metastasis (M) yang disebut dengan TNM. Kemudian dari klasifikasi tersebut dapat ditentukan stadium dari kanker tersebut. Klasifikasai TNM menurut *International Union Against Cancer (UICC)* adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Stadium Kanker Payudara

Klasifikasi Kanker Payudara	T (Tumor Primer)	N (Limfonodi Regional)	M (Metastasis)
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
Stadium IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium IIIB	Setiap T	N3	M0
Stadium IIC	Setiap T	Setiap N	M1

(International Union Againsts Cancer, 2011)

## Keterangan:

T0	: Tidak terdapat tumor primer	T4c	: T4a dan T4b
Tis	: Karsinoma in situ	T4d	: Inflammatory carcinoma
Tis	: Ductal carcinoma in situ (DCIS)	Nx	: Limfonodi Regional tak dapat diperiksa
Tis	: Lobular carcinoma in situ (LCIS)	N0	: Tak ada metastasis di Limfonodi Regional
Tis	: Paget disease	N1	: Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral mobile
T1	: Ukuran tumor 2 cm atau kurang	N2	: Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral fixed
T1a	: Ukuran tumor lebih dari 0,1 cm dan tidak lebih dari 0,5 cm	N2a	: Metastasis di Limfonodi aksila ipsilateral fixed antar limfonodi atau fixed ke struktur jaringan sekitarnya
T1b	: Ukuran tumor lebih dari 0,5 cm dan tidak lebih dari 1 cm	N2b	: Metastasis di Limfonodi mamaria interna
T1c	: Ukuran tumor lebih dari 1 cm dan tidak lebih dari 2 cm	N3a	: Metastasis di Limfonodi infraklavikuler ipsilateral
T2	: Ukuran tumor lebih dari 2 cm dan tidak lebih dari 5 cm	N3b	: Metastasis di Limfonodi mamaria interna dan aksila ipsilateral
T3	: Ukuran tumor lebih dari 5 cm	N3c	: Metastasis di Limfonodi supraklavikuler
T4a	: Ekstensi ke dinding dada.	Mx	: Metastasis jauh tak dapat diperiksa
		M0	: Tak ada Metastasis jauh
		M1	: Metastasis Jauh
T4b	: Edem (termasuk peau d'orange), atau ulserasi kulit payudara, atau satelit nodul pada payudara ipsilateral.		



## G. Rokok

Rokok merupakan salah satu zat adiktif yang bila digunakan dapat mengakibatkan bahaya kesehatan bagi individu dan masyarakat. Rokok adalah hasil olahan tembakau dibungkus termasuk cerutu ataupun bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan. Rokok merupakan silinder dari kertas berukuran panjang antara 70 hingga 120 mm dengan diameter sekitar 10 mm yang berisi daun-daun tembakau yang telah dicacah. Rokok dibakar pada salah satu ujungnya dan dibiarkan membara agar asapnya dapat dihirup lewat mulut pada ujung lain (Bustan, 2000).

Perokok dapat dibagi dikategorikan menjadi dua, yakni perokok pasif dan perokok aktif. Perokok aktif adalah asap rokok yang berasal dari isapan perokok (*mainstream*). Dari perokok aktif ini dapat digolongkan menjadi tiga bagian, yakni perokok ringan (menghisap rokok kurang dari sepuluh batang per hari), perokok sedang (menghisap rokok sepuluh sampai dua puluh batang perhari), perokok berat (merokok lebih dari dua puluh batang per hari) (Bustan, 2000).

Perokok pasif atau *second hand smoke* (SHS) merupakan istilah pada orang lain bukan perokok, tetapi terpajan asap rokok secara tidak sadar dari perokok aktif. Asap rokok pasif adalah campuran dari dua jenis asap yaitu asap daripada tembakau (rokok) yang dibakar (*sidestream smoke*) dan asap yang diekshalasi oleh perokok (*mainstream smoke*). Orang ramai beranggapan bahwa kedua jenis asap ini adalah sama. Hakikatnya, asap dari tembakau yang dibakar mempunyai konsentrasi karsinogen yang lebih tinggi berbanding asap yang diinhalasi oleh perokok. Asap tersebut juga mengandung partikel-partikel yang

lebih kecil, yang memudahkan ia masuk ke dalam sel-sel tubuh (National Cancer Institute, 2015).

## H. Kandungan Rokok

Rokok mengandung lebih dari 4000 senyawa kimia di mana 60 diantaranya bersifat karsinogenik. Sampai sekarang belum ada batas jumlah yang pasti dengan terpajannya asap rokok untuk menimbulkan penyakit. Tetapi dari bukti yang ada, terpajannya dengan asap rokok dalam waktu yang lama akan meningkatkan resiko yang fatal untuk kesehatan. Lebih dari 85% penderita kanker paru adalah perokok, juga diketahui adanya hubungan rokok penderita kanker lain (Bustan, 2000). Berikut adalah beberapa kandungan yang terdapat didalam rokok:

### 1. Nikotin

Nikotin adalah zat senyawa pirolidin yang terdapat dalam *Nicotina tabacum*, *Nicotina rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya yang bersifat adiktif dan dapat mengakibatkan ketergantungan. Nikotin bersifat sangat adiktif dan beracun. Nikotin yang dihirup dari asap rokok masuk ke paru-paru dan masuk ke dalam aliran darah kemudian masuk ke dalam otak perokok dalam tempo 7–10 detik. Nikotin yang terkandung dalam rokok adalah sebesar 0,5–3 nanogram dan semuanya diserap sehingga di dalam cairan darah ada sekitar 40–50 nanogram nikotin di setiap 1 ml. Nikotin bukan merupakan komponen karsinogenik. Hasil pembusukan panas dari nikotin seperti *dibensakridin*, *dibensokarbasol*, dan *nitrosamine*-lah yang bersifat karsinogenik.

### 2. Tar

Tar adalah senyawa polinuklir hidrokarbon aromatik yang bersifat

karsinogenik. Sejenis cairan berwarna coklat tua atau hitam yang bersifat lengket dan menempel pada paru-paru sehingga dapat membuat warna gigi dan kuku seorang perokok menjadi coklat, begitu juga di paru – paru. Tar yang ada dalam asap rokok menyebabkan paralisis silia yang ada di saluran pernafasan dan menyebabkan penyakit paru seperti emphysema, bronkhitis kronik dan kanker paru.

### 3. Karbon Monoksida

Karbon Monoksida adalah suatu zat beracun yang sifatnya tidak berwarna dan tidak berbau. Unsur ini dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna dari unsur zat arang atau karbon. Gas CO yang dihasilkan sebatang tembakau dapat mencapai 3% - 6% dan gas ini dapat dihisap oleh siapa saja. Seorang yang merokok hanya akan menghisap 1/3 bagian saja, yaitu arus tengah sedangkan arus pinggir akan tetap berada diluar. Sesudah itu perokok tidak akan menelan semua asap tetapi ia menyemburkan keluar lagi. Gas CO mempunyai kemampuan mengikat hemoglobin yang terdapat dalam sel darah merah, lebih kuat dibandingkan oksigen sehingga setiap ada asap tembakau, disamping kadar oksigen udara yang sudah berkurang, ditambah lagi sel darah merah akan semakin kekurangan oksigen karena yang diangkut adalah CO dan bukan oksigen. Sel tubuh yang kekurangan oksigen akan melakukan spasme yaitu menciutkan pembuluh darah. Bila proses ini berlangsung terus menerus maka pembuluh darah akan mudah rusak dengan terjadinya proses *atherosclerosis*.

#### 4. Arsenic

Sejenis unsur kimia yang digunakan untuk membunuh serangga terdiri dari unsur-unsur berikut:

- a. Nitrogen oksida, yaitu unsur kimia yang dapat mengganggu saluran pernapasan, bahkan merangsang terjadinya kerusakan dan perubahan kulit tubuh.
- b. Amonium karbonat, yakni zat yang bisa membentuk plak kuning pada permukaan lidah, serta mengganggu kelenjar makanan dan perasa yang terdapat pada permukaan lidah.

#### 5. Amonia

Amonia merupakan gas tidak berwarna yang terdiri dari nitrogen dan hidrogen. Zat ini sangat tajam baunya. Amonia sangat mudah memasuki sel-sel tubuh.

#### 6. Formic Acid

Formic Acid tidak berwarna, bisa bergerak bebas dan dapat mengakibatkan lepuh. Cairan ini sangat tajam dan baunya menusuk. Zat tersebut dapat menyebabkan seseorang seperti merasa digigit semut. Bertambahnya zat itu dalam peredaran darah akan mengakibatkan pernapasan menjadi cepat.

#### 7. Acrolein

Acrolein ialah sejenis zat tidak berwarna, sebagaimana aldehyd. Zat ini diperoleh dengan cara mengambil cairan dari gliserol menggunakan metode pengeringan. Zat tersebut sedikit banyak mengandung kadar alkohol. Cairan ini sangat mengganggu kesehatan.

#### 8. Hydrogen Cyanide

Hydrogen cyanide merupakan sejenis gas yang tidak berwarna, tidak berbau dan tidak memiliki rasa. Zat ini termasuk zat yang paling ringan, mudah terbakar dan sangat efisien untuk menghalangi pernapasan.

#### 9. Phenol

Phenol merupakan campuran yang terdiri dari kristal yang dihasilkan dari destilasi beberapa zat organik, seperti kayu dan arang. Phenol terikat pada protein dan menghalangi aktivitas enzim.

#### 10. Acetol

Hasil pemanasan aldehyde (sejenis zat tidak berwarna bebas bergerak) dan mudah menguap dengan alkohol.

#### 11. Hydrogen Sulfide

Hydrogen sulfide ialah sejenis gas beracun yang gampang terbakar dengan bau yang keras. Zat ini menghalangi oksidasi enzim (zat besi yang berisi pigmen).

#### 12. Methyl Chloride

Methyl chloride adalah campuran dari zat – zat bervalensi satu, yang unsur–unsur utamanya berupa hidrogen dan karbon. Zat ini merupakan senyawa organik yang dapat beracun.

#### 13. Methanol

Methanol ialah sejenis cairan ringan yang gampang menguap dan terbakar. Meminum atau mengisap methanol dapat mengakibatkan kebutaan, bahkan kematian. (Aula, 2010)

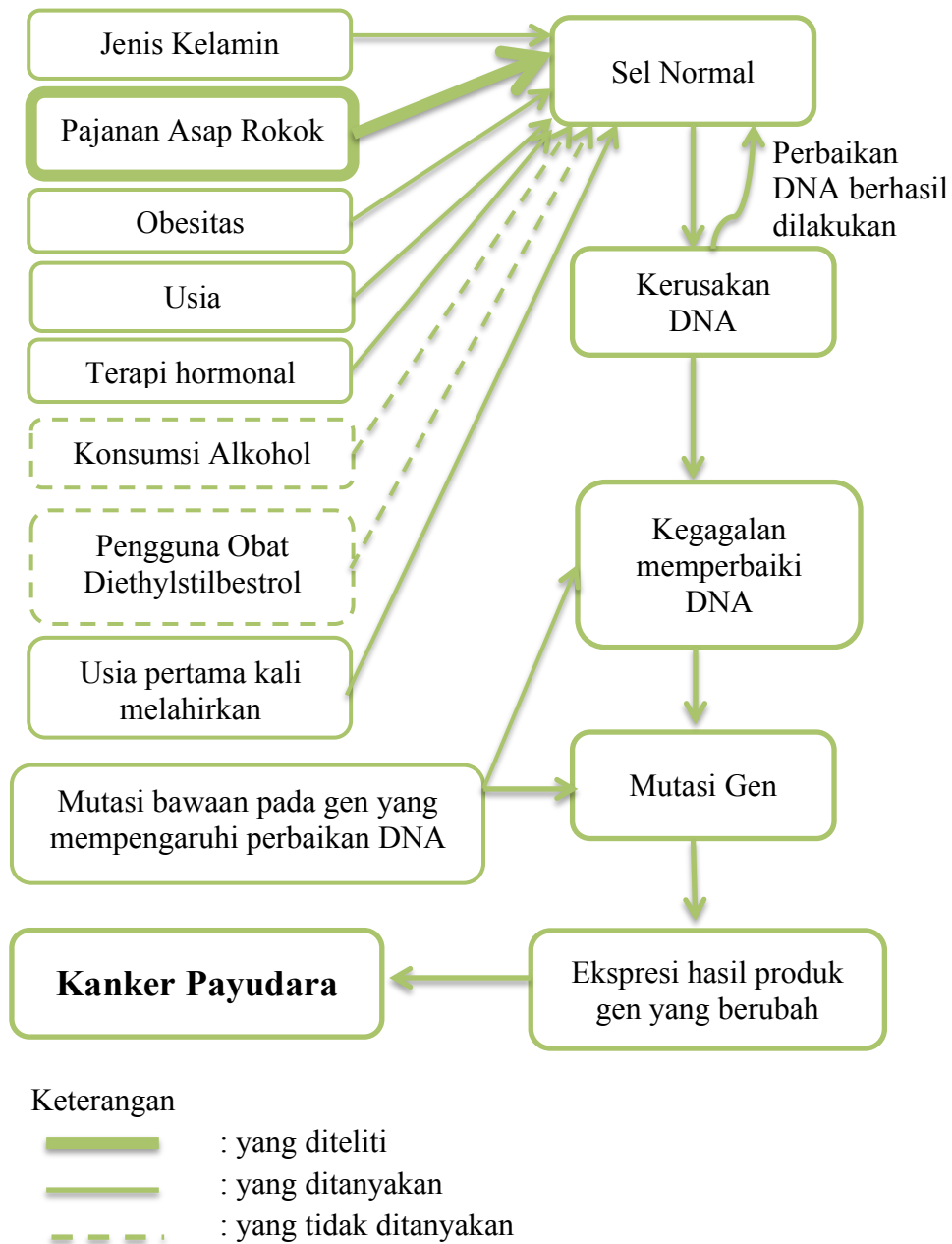
## I. Faktor Risiko Paparan Rokok Terhadap Kejadian Kanker Payudara

Bukti epidemiologi dari hubungan antara merokok dan kanker mulai terlihat pada tahun 1920-an dan pada tahun 1950-an hubungan kausal dengan kanker paru-paru terbukti. Sejak saat itu, bukti hubungan antara merokok tembakau dan kanker bagian sistem pernapasan dan organ pencernaan mulai terdeteksi (Gandini, *et al.*, 2008). Asap tembakau erat kaitannya dengan awal mula berbagai jenis penyakit ganas bagi manusia. Berdasarkan penelitian epidemiologi, sekitar 30% dari kematian karena kanker setiap tahun di Amerika Serikat berhubungan dengan adanya kontak dengan asap tembakau atau produk dari tembakau lain. Hal ini menunjukkan betapa sangat pentingnya berhenti merokok baik secara aktif maupun pasif (Karnath, 2002). Asap tembakau diketahui menjadi penyebab utama tumor paru-paru, kepala, dan leher. Baru-baru ini, muncul bukti bahwa meningkatnya risiko kanker payudara berkaitan dengan kontak dengan asap tembakau (Xue, *et al.*, 2011). Nikotin adalah salah satu komponen penting tembakau, berinteraksi dengan *nicotine acetylcholine receptors* (nAChR) dan berfungsi pada salah satu di antara *motor endplate* dan sistem saraf pusat agar terjadi kecanduan pada tembakau (Nishioka, *et al.*, 2011). Penelitian juga menunjukkan bahwa nAChR ditunjukkan dalam berbagai sel non-saraf dan ligase reseptor mengaktifkan berbagai jalur sinyal interseluler dalam sel-sel ini, menunjukkan bahwa nikotin berpotensi mengendalikan proliferasi sel (Shin, *et al.*, 2005). Terdapat laporan bahwa karena efek nikotin yang kuat, sekresi tipe *calpain* yang berbeda dari sel kanker paru-paru meningkat, yang kemudian mengangkat pembelahan berbagai macam substrat dalam matriks ekstraseluler demi memfasilitasi perkembangan metastasis dan tumor (Dasgupta, *et al.*, 2009).

Selain itu, ciri anti-apoptosis dari nikotin pada sel kanker payudara telah terbukti lolos di atas regulasi anggota famili Bcl-2 (Connors, *et al.*, 2009). Tambahan nikotin menyebabkan kepekaan sel MCF7 terhadap *doxorubicin-mediated cytotoxicity*. Semua data ini mengindikasikan bahwa nikotin memiliki peran positif dalam regulasi pertumbuhan dan ketahanan sel. Namun, mekanisme yang mendasari nikotin dalam memfasilitasi aktivitas mitogen masih belum jelas (Nishioka, *et al.*, 2011).

Selama proses inisiasi dan perkembangan tumor, sinyal pertumbuhan yang tidak normal berperan penting dalam gangguan batasan pertumbuhan dan tempat pemeriksaan siklus sel. Banyak faktor yang berperan dalam regulasi proses ini, termasuk di antaranya adalah faktor pertumbuhan, kinase, fosfatase, serta komponen matriks ekstraseluler. Reseptor pertumbuhan, ketika berinteraksi dengan ligan yang tepat, menginisiasi proses perkembangan dan migrasi siklus sel di dalam sel-sel yang ada. Agar dapat mengirimkan sinyal dengan sukses dari membrane ke inti sel, reseptor muncul untuk menghubungkan satu sama lain sehingga mereka dapat mengatur besarnya arus sinyal dan selanjutnya mengaktifkan faktor untuk mendorong proses biologis yang bermacam-macam. Nikotin telah terbukti menyebabkan fosforilasi nAChR, yang kemudian menstimulasikan peruraian dari Rb lalu mengikat pada pembentuk cdc6 dan cdc25A untuk perkembangan siklus sel pada sel kanker paru-paru (Dasgupta, *et al.*, 2006). Kejadian-keadian karena nikotin ini kemungkinan besar menyebabkan meningkatnya risiko kanker payudara dari aktivitas merokok baik aktif maupun pasif.

## J. Kerangka Konsep



Gambar 1. Skema Kerangka Konsep



**K. Hipotesis**

Terdapat pengaruh antara pajanan asap rokok terhadap peningkatan kejadian kanker payudara wanita.