

SKRIPSI

**HAL-HAL YANG ADA HUBUNGAN DENGAN
KANKER PAYUDARA PADA PENDERITA DI BEBERAPA
LOKASI DI WILAYAH ASIA, EROPA PERIODE TAHUN 2010
SAMPAI DENGAN TAHUN 2021**



TEMA: ONKOLOGI

**AJENG MAULIDYA NUR
4518111040**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR
2022**

**HAL-HAL YANG ADA HUBUNGAN DENGAN
KANKER PAYUDARA PADA PENDERITA DI BEBERAPA
LOKASI DI WILAYAH ASIA, EROPA PERIODE TAHUN 2010
SAMPAI DENGAN TAHUN 2021**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Program Studi

Pendidikan Dokter

Disusun dan diajukan oleh

Ajeng Maulidya Nur

Kepada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR**

2022

SKRIPSI**Hal-Hal yang Ada Hubungan dengan Kanker Payudara pada
Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa
Periode Tahun 2010 Sampai dengan Tahun 2021**

Disusun dan diajukan oleh

Nama: Ajeng Maulidya Nur

Nomor Register: 4518111040

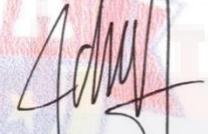
Menyetujui,

Tim Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


Dr. Ika Azdah Murnita, Sp. OG., M. Kes
Tanggal: 04 Agustus 2022

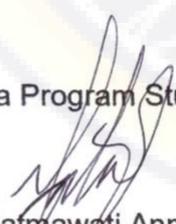

Dr. Adriandy Saleh, Sp. B
Tanggal: 04 Agustus 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Dekan


Dr. Fatmawati Annisa S., M. Biomed
Tanggal: 04 Agustus 2022


Dr. Marhaen Hardjo, M. Biomed, PhD
Tanggal: 04 Agustus 2022

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Ajeng Maulidya Nur

Nomor Induk : 4518111040

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 4 Agustus 2022

Yang menyatakan



Ajeng Maulidya Nur

PRAKATA

Bismillahirrahmanirahim, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanawata'ala berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian *systematic review* skripsi ini. Shalawat serta salam turunkan kepada Rasulullah Sallallahu'alaihi Wasallam, keluarga dan sahabatnya sebagai suri tauladan di alam semesta.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar. Dengan judul "Hal-Hal yang Ada Hubungannya dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021".

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari bantuan serta dukungan dari berbagai pihak sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

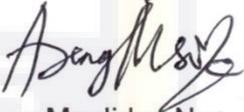
1. **Dr. Marhaen Hardjo, M. Biomed., Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
2. **Dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin, M. Biomed** selaku Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
3. **Dr. Ika Azdah Murnita, Sp. OG., M. Kes** selaku dosen pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membimbing, menasehati dan memberikan petunjuk serta dukungan kepada penulis dalam menyusun skripsi ini sehingga dapat diselesaikan.
4. **Dr. Adriandy Saleh, Sp. B** selaku dosen pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membimbing, menasehati dan memberikan petunjuk serta dukungan kepada penulis dalam menyusun skripsi ini sehingga dapat diselesaikan.
5. **Dr. Arwi Amiruddin, Sp. B** dan **Dr. Anis Bamatraf, Sp. B** selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.

6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar yang telah membantu dibidang akademik dan kemahasiswaan.
7. Kedua orang tua yang saya sayangi dan hormati yaitu **Drs. Sukardi** dan **Dra. Sitti Nurhati, M.Pd** yang senantiasa mendoakan, memberi dukungan, semangat dan kasih sayang yang luar biasa kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kakak pertama **M.Nursukma Sukardi S.Si** dan Kakak Ipar **Bella Pratiwi S.Si** serta Kakak Kedua **Nur Indah Lestari Sukardi** yang memberikan dukungan dan sebagai tempat keluh kesah bagi penulis.
9. Keponakan-keponakan saya yaitu **Muh. Faiz Nursah, Mufida Nur, Ummu Khaerah** dan **Insyirah Shanum Azkadinah** yang memberi semangat bagi penulis.
10. Keluarga dari pihak Ibu yaitu terkhusus paman **Darmawan, SE**, paman **Dr. dr.Nasrullah, Sp.BS (K)**, Tante **Dr.Hj.Mislia, M.Pd**, serta Nenek **Hj.Sitti Khadijah** yang telah memberi semangat, dukungan dan motivasi bagi penulis.
11. Keluarga dari pihak ayah saya yaitu terkhusus paman **Muh Idris, S.Pd, M.Pd** dan Nenek **Hj.Hafsah** yang telah memberi semangat, dukungan dan motivasi bagi penulis.
12. Sahabat seperjuangan sekaligus sejawat saya yaitu **Aulia Nurismayanti** dan **Multazam S. Salni** yang memberi semangat, bantuan, motivasi dan dukungan bagi penulis.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat ilmu, dukungan dan bantuan yang sangat berharga dari berbagai pihak. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis sendiri dan terlebih bagi pembaca.

Makassar, 04 Agustus 2022

Penulis


Ajeng Maulidya Nur

UNIVERSITAS
BOSOWA



Ajeng Maulidya Nur, Hal-hal yang Ada Hubungan dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 (Dibimbing dr. Ika Azdah Murnita, Sp. OG., M. Kes dan dr. Adriandy Saleh, Sp. B)

ABSTRAK

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana sel-sel di jaringan payudara berubah dan membelah secara tidak terkendali dan berbentuk benjolan atau massa, umumnya meyerang wanita dan sebagian besar dimulai di lobulus (kelenjar mammae) atau di saluran (ductus) yang menghubungkan lobulus ke puting.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

Metode penelitian merupakan penelitian analitik dengan cara mengolah hasil yang diperoleh dari dua puluh jurnal penelitian ilmiah dengan desain penelitian *case control*.

Hasil penelitian dari dua puluh jurnal penelitian yang dianalisis menunjukkan bahwa hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi atau menarke, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas dan riwayat konsumsi alkohol terhadap kanker payudara dengan *p value* < 0,05.

Kesimpulan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 terdapat adanya hubungan bermakna antara riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi atau menarke, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas dan riwayat konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara.

Kata Kunci: Kanker Payudara, riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi atau menarke, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas dan alkohol.

Ajeng Maulidya Nur, Things that related with Breast Cancer in patients in several locations in Asia, Europa for the period 2010 to 2021 (Supervised by dr.Ika Azdah Murnita, Sp.OG.,M.Kes and dr. Adriandy Saleh, Sp.B)

ABSTRACT

Breast cancer is a disease in which cells in the breast tissue change and divide uncontrollably and form lumps or masses, generally affecting women and mostly starting in the lobules (mammary glands) or in the ducts that connect the lobules to the nipple.

The purpose of this study was to find out things that related with breast cancer in patients in several locations in Asia, Europe for the period 2010 to 2021.

The research method was an analytical research by processed the results obtained from twenty scientific research journals and the research design is a case control.

The results of the twenty studies analyzed showed that things that were related to breast cancer in patients in several locations in Asia, Europe, namely there was a significant relationship between family history of breast cancer, age at first menstruation or menarche, menopausal status, age at first childbearing, hormonal contraception, obesity and a history of alcohol consumption on breast cancer with p value < 0.05.

The conclusions of breast cancer in patients in several locations in Asia, Europe for the period 2010 to 2021 there was a significant relationship between family history of breast cancer, age at first menstruation or menarche, menopausal status, age at first childbearing, hormonal contraception, obesity and history of alcohol consumption with breast cancer incidence.

Key word : Breast cancer, Family history of breast cancer, age at first menstruation or first menarche, menopausal status, Age at first childbearing, hormonal contraception, obesity and alcohol.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGAJUAN | ii |
| HALAMAN PERSETUJUAN | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI | iv |
| PRAKATA | v |
| ABSTRAK | viii |
| ABSTARCT | ix |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR SINGKATAN | xvi |
| LAMPIRAN | xviii |
| | |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 2 |
| B. Rumusan Masalah | 2 |
| C. Pertanyaan Penelitian | 2 |
| D. Tujuan Peneliti | 3 |
| 1. Tujuan Umum | 3 |
| 2. Tujuan Khusus | 3 |
| E. Manfaat Penelitian | 4 |
| F. Ruang lingkup Penelitian | 5 |
| G. Sistematika dan Organisasi Penulisan | 5 |
| 1. Sistematika Penulisan | 5 |
| 2. Organisasi Penulisan | 6 |
| | |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| A. Landasan Teori | 7 |
| 1. Kanker Payudara | 7 |
| a. Definisi Kanker Payudara | 7 |
| b. Anatomi Payudara | 7 |
| c. Klasifikasi Kanker Payudara | 8 |
| d. Epidemiologi Kanker Payudara | 14 |
| e. Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara | 15 |
| f. Etiologi Kanker Payudara | 22 |

| Lanjutan Daftar Isi | Halaman |
|---|----------------|
| g. Patofisiologi Kanker Payudara | 22 |
| h. Gambaran Klinis | 23 |
| i. Diagnosis | 23 |
| j. Penatalaksanaan | 25 |
| k. Komplikasi | 28 |
| l. Prognosis | 28 |
| m. Pengendalian | 29 |
| 2. Hal-Hal yang Ada Hubungan dengan Kanker Payudara | 29 |
| a. Riwayat Keluarga Kanker Payudara | 29 |
| b. Usia Menstruasi Pertama (Usia Menarke) | 29 |
| c. Status Menopause | 30 |
| d. Usia Melahirkan Anak Pertama | 30 |
| e. Kontrasepsi Hormonal | 31 |
| f. Obesitas | 31 |
| g. Aikohol | 32 |
| B. Kerangka Teori | 33 |
| BAB III. KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS | 34 |
| A. Kerangka Konsep | 34 |
| B. Definisi Operasional | 35 |
| C. Hipotesis | 39 |
| BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN | 40 |
| A. Metode Penelitian dan Desain Penelitian | 40 |
| 1. Metode Penelitian | 40 |
| 2. Desain Penelitian | 40 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian | 41 |
| 1. Tempat Penelitian | 41 |
| 2. Waktu Penelitian | 42 |
| C. Populasi dan Sampel Penelitian | 44 |
| 1. Populasi Penelitian | 44 |
| 2. Sampel Penelitian | 44 |
| D. Kriteria Jurnal Penelitian | 44 |
| 1. Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian | 44 |
| E. Cara Pengambilan Sampel | 50 |
| F. Teknik Pengumpulan Data | 50 |
| G. Alur Penelitian | 51 |

| Lanjutan Daftar Isi | Halaman |
|---|----------------|
| H. Prosedur Penelitian | 52 |
| I. Cara Pengumpulan Data | 54 |
| J. Rencana Pengolahan dan Analisis Data | 55 |
| K. Aspek Etika Penelitian | 56 |
| BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN | 57 |
| A. Hasil | 57 |
| B. Pembahasan | 71 |
| BAB VI PENUTUP | 78 |
| A. Kesimpulan | 78 |
| B. Saran | 78 |
| C. Keterbatasan Penelitian | 79 |
| DAFTAR PUSTAKA | 80 |

UNIVERSITAS
BOSOWA



Daftar Tabel

| Tabel | Judul Tabel | Halaman |
|----------|---|---------|
| Tabel 1. | Klasifikasi kanker payudara yang ditentukan berdasarkan sistem TNM <i>American Joint Committee on Cancer</i> (AJCC) | 11 |
| Tabel 2. | Pengelompokan stadium kanker payudara yang ditentukan berdasarkan sistem klasifikasi TNM <i>American Joint Committee on Cancer</i> (AJCC) | 13 |
| Tabel 3. | Jurnal Penelitian Hal-Hal Yang Ada Hubungan Dengan Kanker Payudara pada Penderita Di Beberapa lokasi Di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 Sampai Dengan Tahun 2021, yang dipakai sebagai sumber data penelitian. | 45 |
| Tabel 4. | Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Faktor Risiko Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 58 |
| Tabel 5. | Hubungan antara Riwayat Keluarga dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 62 |
| Tabel 6. | Hubungan antara Menstruasi Pertama dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa | 63 |

lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010
sampai dengan Tahun 2021

| | | |
|-----------|--|-----------|
| Tabel 7. | Hubungan antara Status Menopause dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 64 |
| Tabel 8. | Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 65 |
| Tabel 9. | Hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 66 |
| Tabel 10. | Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 68 |
| Tabel 11. | Hubungan antara riwayat alkohol dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021 | 69 |

Daftar Gambar

| Gambar | Judul Gambar | Halaman |
|---------------|--|----------------|
| Gambar 1. | Anatomi Payudara Normal Wanita | 8 |
| Gambar 2. | Peta menunjukkan jumlah kasus baru Kanker Payudara yang didiagnosis pada tahun 2012 Per 100.000 orang dari setiap wilayah. | 15 |
| Gambar 3. | Tingkat insiden kanker payudara berdasarkan Ras/Etnis | 17 |
| Gambar 4. | Kerangka teori | 33 |
| Gambar 5. | Kerangka konsep | 34 |
| Gambar 6. | Desain Penelitian | 40 |
| Gambar 7. | Alur Penelitian | 51 |

Daftar Ringkasan

| Singkatan | Kepanjangan |
|-----------|---|
| KIS | Karsinoma In Situ |
| DCIS | <i>Ductal Carcinoma In Situ</i> |
| LCIS | <i>lobular Carcinoma In Situ</i> |
| FNAB | <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i> |
| ABBI | <i>Advence Breast Biopsy Instrument</i> |
| CC | <i>Cranio-Caudal (CC)</i> |
| MIO | <i>Medo-lateral Oblique</i> |
| LM | <i>lateral-Medical</i> |
| ML | <i>Medio-lateral</i> |
| IHK | Immunohistokimia |
| ER | <i>Estrogen Resptor</i> |
| PR | <i>Progesteron Reseptor</i> |
| KGB | Kelenjar Getah Bening |
| TNM | Tumor Nodus Metastasis |
| AJCC | <i>American Joint Committee on Cancer</i> |
| MRI | <i>Magnetic Resonance Imaging</i> |
| USG | Ultrasonografi |
| SADARI | Pemeriksaan Payudara Sendiri |

| | |
|---------|---|
| SADANIS | Pemeriksaan Payudara Klinis |
| BCS | <i>Breast Conserving Surgery</i> |
| BCT | <i>Breast Conserving Therapy</i> |
| IAPI | <i>Indonesian Association of Pathologists</i> |
| YKI | Yayasan Kanker Indonesia |
| BMI | <i>Body Mass Index</i> |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| KOK | Kontrasepsi Oral Kombinasi |
| DMPA | <i>Depo-Medroxyprogesterone Acetate</i> |
| SHBG | <i>Sex Hormon Binding Globulin</i> |
| ASI | Air Susu Ibu |

LAMPIRAN

| Lampiran | Judul Lampiran | Halaman |
|-----------------|---|----------------|
| A. | Lampiran 1. Jadwal Penelitian | 84 |
| B. | Lampiran 2. Tim peneliti dan Biodata Peneliti Utama | 85 |
| C. | Lampiran 3. Rincian Biaya Peneliti dan Sumber Dana | 88 |
| D. | Lampiran 4. Rekomendasi Etik | 88 |
| E. | Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme | 89 |

UNIVERSITAS

BOSOWA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker payudara adalah keganasan pada manusia yang paling sering ditemukan terutama wanita yang berasal dari sel-sel di jaringan payudara yang membelah secara tidak terkendali¹. Kanker payudara menjadi salah satu jenis kanker yang paling banyak diderita dan penyebab kematian kedua terbanyak setelah kanker serviks bagi wanita di Indonesia. Kanker payudara lebih banyak menyerang wanita tetapi pria juga dapat mengalaminya yang biasanya berkaitan dengan hormon².

Kanker payudara merupakan kekhawatiran wanita diseluruh dunia. penyakit utama kematian kanker pada wanita, dengan hampir 1,7 juta kasus didiagnosis pertahun dan setengah juta kematian setiap tahun. Di negara maju, 1 dari setiap 8 wanita akan menderita kanker payudara dalam hidup mereka. Di Eropa, didapatkan diagnosis kanker payudara setiap 2 menit dan kematian akibat kanker payudara setiap 6 menit. Kanker payudara sebagian besar menyerang wanita yang lebih tua dengan mayoritas pasien berusia diatas 50 tahun. Kanker payudara pada pria jarang terjadi dan hanya sekitar 1% dari kasus kanker payudara³.

Pathological Besed Registration atau Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan juga Yayasan Kanker Indonesia (YKI) dalam Kementrian Kesehatan RI tahun 2020. Kanker Payudara menempati urutan pertama dengan relatif 18,6% dengan perkiraan angka kejadian sebesar 12/100.000 wanita dengan mortalitas

yang cukup tinggi. Penyakit ini juga diderita oleh laki-laki dengan frekuensi 1%¹.

Faktor risiko dari penyakit yang erat kaitannya dengan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin, usia, riwayat keluarga dan genetik, riwayat penyakit payudara sebelumnya, riwayat menstruasi dini atau menarche lambat, riwayat reproduksi, hormonal, konsumsi alkohol, serta faktor lingkungan⁴.

B. Rumusan Masalah

Kanker payudara adalah keganasan akibat sel-sel dalam jaringan payudara berubah dan membelah secara tidak terkendali yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya, jika tidak dideteksi lebih dini dapat berakibat terjadinya metastasis ke jaringan yang lain bahkan sampai berakibat kematian.

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan pertanyaan masalah penelitian yaitu “Hal-hal apa yang ada hubungan dengan Penyakit Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021.

C. Pertanyaan Penelitian

1. Apakah ada hubungan antara riwayat keluarga dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?
2. Apakah ada hubungan antara usia menstruasi pertama atau menarche dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?

3. Apakah ada hubungan antara status menopause dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?
4. Apakah ada hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?
5. Apakah ada hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?
6. Apakah ada hubungan antara obesitas dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?
7. Apakah ada hubungan antara konsumsi alkohol dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

2. Tujuan Khusus.

- a. Untuk mengetahui hubungan antara riwayat keluarga dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

- b. Untuk mengetahui hubungan antara menstruasi pertama atau usia menarke dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- c. Untuk mengetahui hubungan antara status menopause dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- d. Untuk mengetahui hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- e. Untuk mengetahui hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- f. Untuk mengetahui hubungan antara obesitas dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- g. Untuk mengetahui hubungan antara konsumsi alkohol dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk berbagai pihak antara lain untuk :

1. Manfaat bagi Petugas Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat digunakan oleh pelayanan kesehatan untuk memberikan edukasi sedini mungkin kepada masyarakat terkait hal-hal yang dapat meningkatkan terjadinya kanker payudara karena mencegah itu lebih baik daripada mengobati.

2. Manfaat bagi Institusi Pendidikan Kesehatan dan Kedokteran

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya bagi civitas akademika di Institut pendidikan dan kedokteran. Dan dapat menambah pengetahuan mengenai hal-hal yang dapat meningkatkan kejadian penyakit kanker payudara pada setiap pembaca.

3. Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan mengenai penyakit kanker payudara agar kedepannya penyakit kanker payudara dapat dicegah sedini mungkin. Dan dapat menjadi sarana pengembangan diri, mengasah daya analisa, menambah pengalaman meneliti penulis.

F. Ruang Lingkup penelitian

Ruang lingkup penelitian adalah penelitian di bidang penyakit dalam, ilmu bedah khususnya pada Onkologi dengan spesifikasi Kanker Payudara.

G. Sistematika dan Organisasi Penelitian

1. Sistematika Penulisan

- a. Penulis mencari dan mengumpulkan jurnal/artikel tentang hal-hal yang ada hubungan dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- b. Kemudian penulis memilah artikel yang memenuhi kriteria jurnal penelitian.
- c. Setelah itu mengumpulkan data dengan memasukkan ke *computer* dengan menggunakan program *microsoft excel*.

- d. Penulis kemudian membuat table rangkuman semua data yang ditemukan pada jurnal terpilih.
- e. Lalu penulis mencari jurnal rujukan untuk bahan teori tentang hal-hal yang ada hubungan dengan penderita Penyakit kanker payudara.
- f. Setelah itu melakukan analisa sintesis masing masing data.
- g. Lalu membuat hasil dan pembahasan.
- h. Dan ditutup dengan ringkasan dan saran.

2. Organisasi Penulisan

- a. Penulisan proposal.
- b. Revisi proposal sesuai masukan yang didapatkan pada seminar proposal dan ujian proposal.
- c. Pengumpulan dan analisa data.
- d. Penulisan hasil.
- e. Seminar hasil.
- f. Revisi skripsi sesuai masukan saat seminar hasil.
- g. Ujian skripsi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. landasan Teori

1. Kanker Payudara

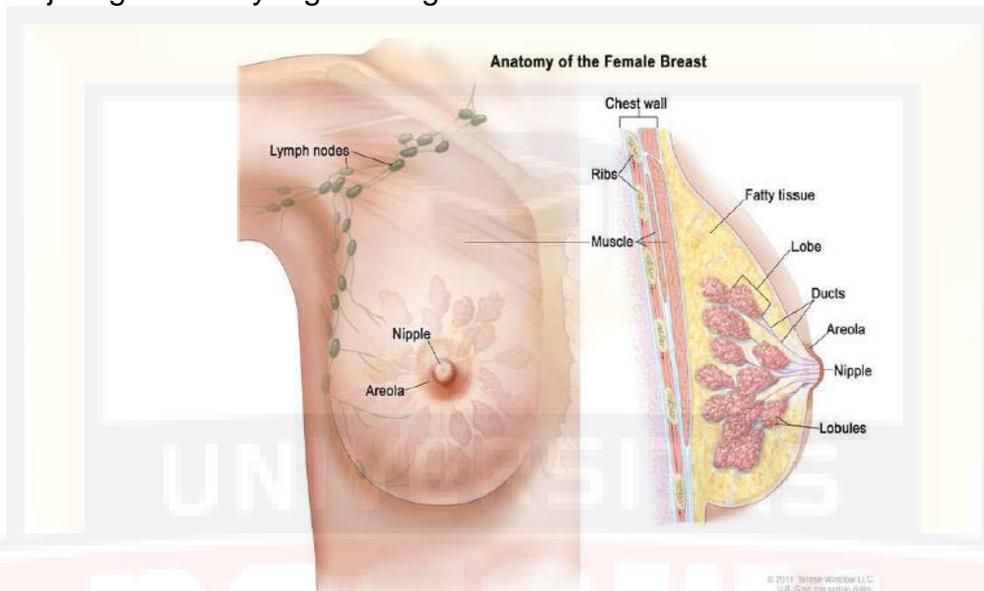
a. Definisi Kanker Payudara

Kanker Payudara adalah suatu penyakit dimana sel-sel di jaringan payudara berubah dan membelah secara tidak terkendali, biasanya menghasilkan benjolan atau massa. Sel-sel tersebut biasanya memiliki ciri khas seperti kontrol pertumbuhan yang menurun atau tidak terbatas, invasi pada jaringan setempat dan penyebaran atau metastasis ke bagian tubuh yang lain¹. Sel-sel yang tidak terkendali dikendalikan oleh gen yang mana mengontrol pertumbuhan serta interaksi dengan sel normal lain dan juga memiliki struktur atau pengaturan yang sama. Sebagian besar kanker payudara dimulai di lobulus (kelenjar mammae) atau disaluran yang menghubungkan lobulus ke puting³.

b. Anatomi Payudara

Payudara Wanita terdiri dari jaringan glandular yang berfungsi memproduksi ASI dan jaringan lemak. Jumlah lemak pada jaringan tersebut yang membuat ukuran payudara pada setiap wanita berbeda-beda. lobes adalah bagian payudara yang memproduksi susu dan diatur dalam 15-20 bagian, lobes yang terdiri dari bagian-bagian kecil disebut dengan lobules. lobulus ini yang menghasilkan air susu atau ASI, yang mana nantinya ASI yang dihasilkan akan mengalir melalui saluran yang disebut dengan saluran susu (ducts). Ductus, mengarah pada satu titik

di ujung puting. Selain jaringan glandula dan jaringan lemak, payudara juga memiliki pembuluh limfa dan kelenjar limfa, pembuluh darah dan jaringan saraf yang berfungsi memberikan sensitifitas⁵.



Gambar 1. Anatomi Payudara Normal Wanita
Sumber : *National Cancer Institute Journal*, 2019

c. Klasifikasi Kanker Payudara

Menurut World Health Organization, 2019. Penyakit kanker payudara dibagi menjadi dua kelompok, yaitu :

1. *Non-invasive breast cancer* (In situ)

Non-Invasive breast cancer atau kanker payudara in situ membagi kedalam dua varian karsinoma in situ (KIS) yang secara histologis dan klinis berbeda yaitu Ductal carcinoma in situ (DCIS) dan lobular carcinoma in situ (LCIS) atau biasa dikenal sebagai Neoplasma lobular⁹. Ductal carcinoma in situ (DCIS) adalah lesi pra ganas namun belum menjadi kanker atau dalam hal ini merupakan prekursor kanker invasif, tetapi dapat berkembang menjadi kanker payudara invasif. Pada kanker jenis ini sel-sel kanker berada di saluran payudara atau ductus mammae tetapi belum menyebar ke jaringan payudara yang sehat.

lobular carcinoma in situ (LCIS) atau Neoplasma lobular adalah ketika terjadi perubahan pada sel-sel yang melapisi lobulus. LCIS umumnya diyakini sebagai kondisi jinak yang terkait dengan peningkatan risiko kanker payudara, tetapi tanpa potensi untuk berkembang menjadi kanker invasif²⁰.

2. *Invasive breast cancer*

Invasive breast cancer atau Kanker payudara invasif adalah kanker yang bersifat invasif atau infiltrasi yang berarti sel-sel abnormal telah menembus dinding kelenjar atau ductus dan tumbuh di jaringan sekitar payudara². Meskipun kanker payudara secara historis disebut sebagai penyakit tunggal, sekarang dianggap sebagai sekelompok penyakit yang terdiri dari 4 subtipe molekuler dan 21 subtipe histologi yang berbeda (jenis tempat jaringan kanker berasal)⁴.

Subtipe molekuler kanker payudara ditemukan melalui analisis ekspresi gen. Adapun yang termasuk varian subtipe molekuler yaitu :

- 1) luminal A (HR+/HER2-), merupakan jenis kanker payudara yang paling umum, dan cenderung tumbuh lebih lambat dan kurang agresif dibandingkan dengan subtipe yang lainnya^{4 6}.
- 2) luminal B (HR+/HER2+), merupakan subtipe yang dicirikan sebagai selalu positif untuk HER2, dan positif untuk protein K167 (indikator sejumlah besar sel yang aktif membelah). luminal B cenderung memiliki tingkat yang lebih tinggi dari pada luminal A artinya dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk^{4 6}.
- 3) *Basal like* (HR-/HER2-), merupakan subtipe yang disebut dengan *triple* negatif yang terdiri dari ER-, PR-, dan HER2-, kanker payudara jenis ini memiliki prognosis yang lebih buruk dari subtipe sebelumnya^{4 6}.
- 4) *HER2-enriched* (HR-/HER2+), merupakan subtipe yang dulu memiliki prognosis yang buruk namun seiring berjalannya waktu, melalui penggunaan terapi bertarget untuk kanker HER2+ telah secara substansial meningkatkan hasil yang baik^{4 6}.

Subtipe histolistik terdiri dari 21 varian dengan subtipe histologis khusus yang umum yaitu

- 1) Karsinoma duktal invasif, sebanyak 75% dari keseluruhan kanker payudara dan merupakan yang paling sering terjadi. Kanker ini bermula dari ductus atau saluran yang kemudian bermetastasis ke kelenjar getah bening aksilla dan bermetastasi ke jaringan yang lain³.
- 2) Karsinoma lobular Invasif, sebanyak 5%-10% dari keseluruhan kanker payudara. Kanker ini bermula di lobulus atau kelenjar susu. Biasanya cenderung tumbuh disekitar duktus dan lobulus. Sering terlihat multisentris dan bilateral. Jenis ini juga mampu bermetastasis ke jaringan yang lain³.
- 3) Karsinoma tubular, sebanyak 2% dari keseluruhan kanker payudara. Diagnosis ditegakkan lebih dari 75% tumor dengan formasi tubulus dan jarang bermetastasis ke kelenjar getah bening aksilla³.
- 4) Karsinoma medullar, sebanyak 5%-7% dari keseluruhan kanker payudara. Dari histologistik lesi tersebut ditandai oleh inti dengan diferensiasi yang buruk, *a syncyatical growth pattern*, batas tegas, banyak infiltrasi limfosi dan plasma sel, dan sedikit dengan atau tanpa DCIS³.
- 5) Karsinoma mucinous atau kolloid, sebanyak 3% dari kanker payudara secara keseluruhan. Akumulasi yang menonjol dari mucin ekstraseluler mencakup kelompok sel tumor sebagai suatu penanda. Jenis ini tumbuh lambat dan cenderung untuk besar ukurannya³.

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan klasifikasi Sistem Tumor Nodus Metastasis (TNM) oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Klasifikasi kanker payudara yang ditentukan berdasarkan sistem TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

| Kategori | Definisi |
|--------------|--|
| Tumor Primer | |
| TX | Tumor primer tidak bisa diperiksa |
| T0 | Tumor primer tidak terbukti |
| Tis | Karsinoma in situ |
| | Tis (DCIS) <i>Ductal carcioma in situ</i> |
| | Tis (ICIS) <i>lobular carcinoma in situ</i> |
| | Tis (Paget's) Paget's disease pada puting payudara tanpa tumor |
| T1 | Tumor 2 cm atau kurang pada dimensi terbesar |
| | T1mic Mikroinvasi 0.1 cm atau kurang pada dimensi terbesar |
| | T1a Tumor >0.1 cm tetapi tidak lebih dari 0.5 cm pada dimensi terbesar |
| | T1b Tumor >0.5 cm tetapi tidak lebih dari 1 cm pada dimensi terbesar |
| | T1c Tumor >1 cm tetapi tidak lebih dari 2 cm pada dimensi terbesar |
| T2 | Tumor >2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm pada dimensi terbesar |
| T3 | Tumor berukuran >5 cm pada dimensi terbesar |
| T4 | Tumor berukuran apapun dengan ekstensi langsung ke dinding dada/kulit. |
| | T4a Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pectoralis |

| | | |
|--------------------------------------|-------|--|
| | T4b | Edema atau ulserasi kulit payudara atau <i>satelite skin nodules</i> pada payudara yang sama |
| | T4c | Gabungan T4a dan T4b |
| | T4d | <i>Inflammatory carcinoma</i> |
| Kelenjar getah bening (KGB) regional | | |
| Nx | | KGB regional tak dapat dinilai (mis: sudah diangkat) |
| N0 | | Tidak ada metastasis KGB regional |
| N1 | | Metastasis pada KGB aksilla ipsilateral lv I dan II yang masih dapat digerakkan |
| | pN1ml | Mikrometastasis >0.2 mm <2mm |
| | pN1a | 1-3 KGB aksilla |
| | pN1b | KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui <i>sentinel node biopsy</i> tetapi tidak terlihat secara klinis |
| | pN1c | T1-3 KGB aksilla dan KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui <i>sentinel node biopsy</i> tetapi tidak terlihat secara klinis |
| N2 | | Metastasis pada KGB aksilla ipsilateral yang terfiksir atau matted atau KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis^ jika tidak terdapat metastasis KGB aksilla secara klinis |
| | N2a | Metastasis pada KGB aksilla ipsilateral yang terfiksir atau satu sama lain (<i>metted</i>) atau terfiksir pada struktur lain |
| | pN2a | 4-9 KGB aksilla |
| | N2b | Metastasis pada KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis |
| | pN2b | KGB mamaria interna, terlihat secara klinis tanpa KGB aksilla |
| N3 | | Metastasis pada KGB intraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksilla, atau pada KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis |
| | N3a | Metastasis pada KGB infraklavikula Ipsilateral |
| | pN3a | >10 KGB aksilla atau infraklavikula |
| | N3b | Metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral dan KGB aksilla |
| | pN3b | KGB mamaria interna, terlihat secara klinis, dengan KGB aksilla atau >3 KGB aksilla dan mamaria interna dengan metastasis mikro melalui <i>sentinel node biopsy</i> namun tidak terlihat secara klinis |

| | | |
|---------------------|------|--|
| | N3c | Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral |
| | pN3c | KGB supraklavikula |
| Metastasis Jauh (M) | | |
| Mx | | Metastasis jauh tak dapat dinilai |
| M0 | | Tidak ada metastasis jauh |
| M1 | | Terdapat metastasis jauh |

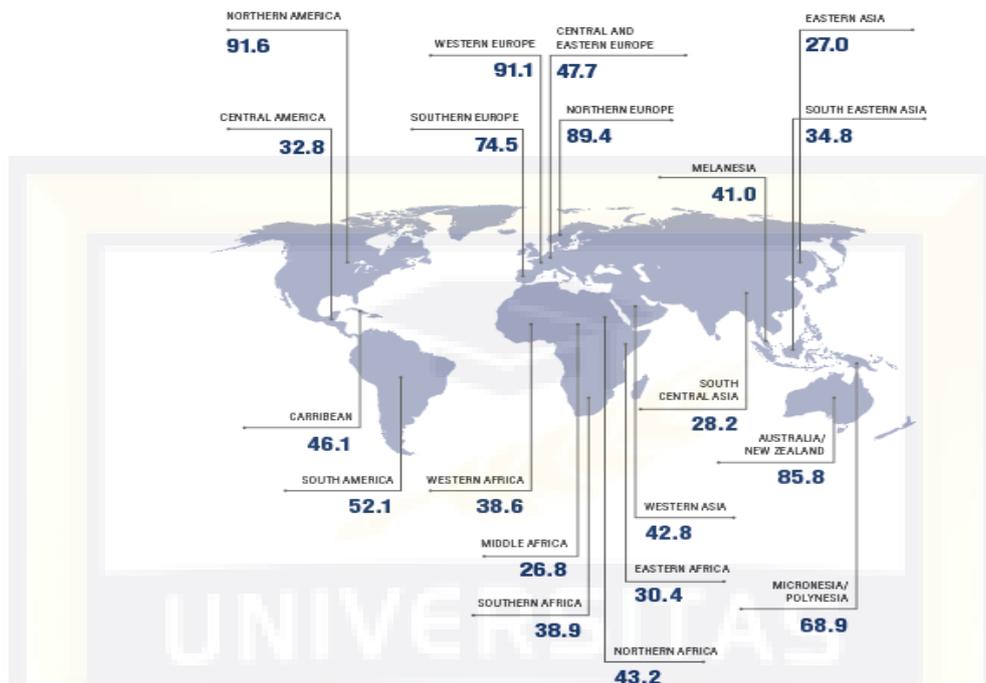
Tabel 2. Pengelompokan stadium kanker payudara yang ditentukan berdasarkan sistem klasifikasi TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

| Stadium | T | N | M |
|--------------|---------|---------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium IA | T1 | N0 | M0 |
| Stadium IB | T0 | N1mic | M0 |
| | T1 | N1mic | M0 |
| Stadium IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| Stadium IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stadium IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1-N2 | M0 |
| Stadium IIIB | T4 | N1-N2 | M0 |
| Stadium IIIC | Semua T | N3 | M0 |
| Stadium IV | Semua T | Semua N | M1 |

d. Epidemiologi

Penyakit kanker payudara merupakan penyakit utama kematian kanker pada wanita, dengan hampir 1,7 juta kasus didiagnosis pertahun dan setengah juta kematian setiap tahun. Di negara maju, 1 dari setiap 8 wanita akan menderita kanker payudara dalam hidup mereka. Di Eropa, didapatkan diagnosis kanker payudara setiap 2 menit dan kematian akibat kanker payudara setiap 6 menit. Kanker payudara sebagian besar menyerang wanita yang lebih tua dengan mayoritas pasien berusia diatas 50 tahun. Kanker payudara pada pria jarang terjadi dan hanya sekitar 1% dari kasus kanker payudara³.

Tingkat kejadian kanker payudara pada wanita sangat bervariasi disetiap wilayah, dengan tingkat kejadian tertinggi di Eropa Barat dan Amerika Serikat, dan terendah di Afrika dan Asia. Insidensi kanker payudara lebih tinggi di negara maju, namun terjadi peningkatan pesat kejadian kanker payudara pada negara berkembang. Angka kematian akibat kanker payudara pada negara maju dan beberapa di Eropa barat menurun dari tahun ketahun dikarenakan pengobatan dan deteksi dini yang lebih baik, berbeda dengan negara berkembang terjadi peningkatan secara substansi. Di negara maju, sekitar 10-15% pasien memiliki penyakit lanjut saat didiagnosis, di negara berkembang sebesar 40-90%³.



Gambar 2. Peta menunjukkan jumlah kasus baru Kanker Payudara yang didiagnosis pada tahun 2012 Per 100.000 orang dari setiap wilayah.

Sumber : *European Society for Medical Oncology*. 2018

Di Indonesia sendiri, berdasarkan *Pathological Based Registration* atau Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan juga Yayasan Kanker Indonesia (YKI). Kanker Payudara menempati urutan pertama dengan relatif 18,6% dengan perkiraan angka kejadian sebesar 12/100.000 wanita dengan mortalitas yang cukup tinggi. Penyakit ini juga diderita oleh laki-laki dengan frekuensi 1%. Lebih dari 80% dari kasus yang ditemukan di Indonesia berada pada stadium yang lanjut, dimana upaya pengobatan sulit dilakukan¹⁵.

e. Faktor- Faktor Risiko

Dari hasil penelitian disebutkan bahwa kanker payudara memiliki hubungan dengan beberapa faktor risiko atau kemungkinan untuk terjadinya kanker payudara. Wanita yang memiliki faktor risiko belum tentu mengalami penyakit kanker payudara. Faktor risiko yang utama

berhubungan dengan faktor genetik, hormonal (estrogen dominan) sehingga berperan dalam inisiasi pertumbuhan kanker payudara⁴. Estrogen dominan ini muncul karena keadaan dipicu oleh faktor risiko yang dibawah ini digolongkan berdasarkan:

1. Faktor demografik

a) Jenis kelamin

Jenis kelamin selalu dikaitkan dengan berbagai penyakit salah satunya kanker payudara. wanita lebih mungkin meninggal karena penyakit kanker payudara. Sekitar 80% kematian pada wanita akibat penyakit kanker. Kanker payudara bisa dialami baik wanita maupun pria tetapi terjadi perbedaan dalam jumlah insidensi dimana kanker payudara pada wanita berbanding 100 : 1 dari pria, yang artinya 1 dari 9 wanita lebih memungkinkan menderita kanker payudara¹.

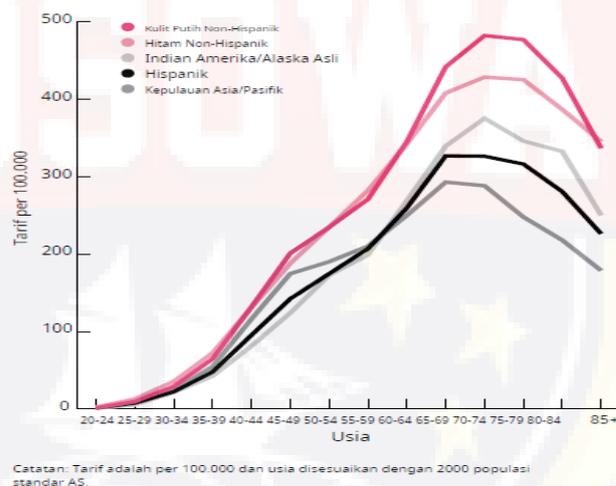
b) Usia

Usia lanjut selalu dikaitkan dengan berbagai penyakit salah satunya kanker payudara. Orang dengan usia lanjut lebih mungkin meninggal karena penyakit kanker payudara. Kontribusi dari peningkatan usia terhadap kematian tidak diketahui mekanismenya. Sekitar 80% kematian pada wanita akibat penyakit kanker terjadi pada orang berusia 50 tahun atau lebih⁴. Kanker payudara merupakan penyakit dengan masa laten panjang yaitu sekita 10-15 tahun, sehingga lebih banyak ditemukan pada wanita yang berusia lebih dari 50 tahun, hal ini dikarenakan semakin bertambahnya usia seorang wanita akan semakin lemah begitupun dengan sistem imunitasnya. selain itu, kanker payudara juga berkaitan dengan hormon estrogen dan progesteron, wanita yang berusia tua memiliki paparan hormon lebih panjang dan lama dibandingkan dengan wanita usia muda. Insiden kanker payudara dan angka kematian meningkat seiring dengan

bertambahnya usia hingga dekade ketujuh. Kategori risiko untuk terkena Kanker payudara dalam rentang usia 50-69 tahun. Penurunan angka kejadian kanker payudara terjadi pada wanita ketika memasuki usia 80 tahun atau lebih. Selain itu risiko untuk terkena kanker payudara pada wanita usia 55 tahun yang mengalami menopause terlambat. Secara anatomi dan fisiologi payudara akan mengalami atrofi seiring bertambahnya umur³.

c) Ras

Insiden kanker payudara dan tingkat kemaian menurut dan etnis selama periode waktu. Wanita dengan kulit hitam atau wanita ras Amerika-Afrika lebih berisiko untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita kulit putih⁴.



Gambar 3. Tingkat insiden kanker payudara berdasarkan Ras/Etnis

Sumber : *American Cancer Society*.2019

Wanita kulit putih kemungkinan kecil menderita kanker payudara dibandingkan dengan wanita kulit hitam atau wanita ras Afrika-Amerika, selain itu insidensi terkena kanker payudara pada wanita Afrika-Amerika pada usia 40 tahun dan kemungkinan besar akan meninggal karena kanker payudara. Hal ini dikarenakan kanker payudara HR+/HER2- merupakan

subtipe yang dimiliki oleh ras/etnis wanita kulit putih sedangkan sekitar 20% tiga kali lipat negatif atau *Basal like* (HR-/HER2-), merupakan subtipe yang disebut dengan *triple* negatif yang terdiri dari ER-,PR-, dan HER2-, kanker payudara jenis ini memiliki prognosis yang lebih buruk⁴.

d) Status pernikahan

Status pernikahan berpengaruh pada wanita dan sistem reproduksinya yang menghasilkan hormon estrogen dan progesteron. Wanita yang tidak menikah lebih memungkinkan terjadi kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang telah menikah. Wanita yang belum menikah memiliki risiko untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang telah menikah. Pada wanita yang telah menikah terjadi aktivitas reproduksi pada saat kehamilan atau laktasi hormon. Dimana hormon yang ikut berperan adalah hormon estrogen dan progesteron, dan setelah melahirkan dan memiliki anak akan mengeluarkan hormon laktasi sedangkan wanita yang tidak menikah dan tidak memiliki anak terjadi penumpukan hormon laktasi yang lama kelamaan dapat menyebabkan kanker payudara⁷.

2. Faktor reproduksi

a) Usia menarke dan siklus menstruasi

Usia menarche atau usia pertama menstruasi dan siklus menstruasi erat kaitannya dengan risiko kanker payudara. Berdasarkan penelitian yang ada ditemukan bahwa pada negara-negara berkembang terjadi pergeseran usia menarche dari sekitar usia 16 tahun-17 tahun menjadi 11 tahun-13 tahun⁴.

b) Kehamilan dan melahirkan

Risiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia, kehamilan pertama dan melahirkan anak pertama pada usia relatif lebih tua yaitu lebih dari 35 tahun⁷.

c) Menyusui

Menyusui merupakan salah satu faktor yang dapat dimodifikasi dan dapat membantu dalam mencegah terjadinya kanker payudara pada wanita. Wanita yang tidak menyusui akan berisiko lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang menyusui⁷.

Memberikan ASI atau menyusui merupakan salah satu faktor yang dapat dimodifikasi dan mencegah terjadinya kanker payudara. Wanita yang tidak menyusui lebih berisiko untuk terkena kanker payudara dibanding dengan wanita yang menyusui. Menyusui memberikan efek yang bersifat protektif terhadap kanker payudara. selain itu menyusui dalam jangka waktu yang lebih lama mempunyai efek yang lebih baik dalam menurunkan risiko kanker payudara sebanyak 4,3%, dikarenakan adanya penurunan level estrogen dan sekresi bahan-bahan karsinogenik selama menyusui. Menyusui menghasilkan oksitosin yang mencegat atau menurunkan produksi estrogen. Estrogen dan progesteron meningkat selama kehamilan dan akan menurun ketika melahirkan dan masa menyusui³.

d) Usia menopause

Usia menopause merupakan salah satu faktor risiko terkena kanker payudara, wanita yang usia menopause lebih dari 55 tahun lebih berisiko dibandingkan dengan wanita yang usia menopause diantara 49 tahun sampai 54 tahun⁴.

3. Faktor riwayat keluarga dan genetik

Kanker payudara yang dialami wanita maupun pria berhubungan dengan riwayat keluarga terutama pada kerabat tingkat pertama seperti orangtua, anak atau saudara kandung menyebabkan peningkatan atau risiko penyakit ini⁶.

Penderita kanker payudara mungkin mewarisi kelainan genetik spesifik yang berperan dalam pembentukan kanker payudara. Variasi genetik patogen diwariskan dalam BRCA1 dan BRCA2, gen kerentanan kanker payudara yang berkontribusi sebesar 5%-10% dari semua kanker payudara dan 15%-20% dari semua kanker payudara keluarga⁴.

4. Faktor hormonal

Risiko kanker payudara akibat hormonal dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen yang biasanya dialami oleh wanita pascamenopause dan ketidakseimbangan antara hormon dengan sistem tubuh^{4 8}.

5. Faktor Pola Hidup

Faktor pola hidup atau yang berhubungan diet dibagi menjadi dua yaitu faktor yang memperberat kanker dan faktor yang berdampak baik. Faktor yang memperberat kanker dapat berupa Intake alkohol yang tinggi, Kurang aktivitas fisik, Mengonsumsi *junk food* dan Mengonsumsi makanan tinggi lemak. Sedangkan faktor yang berdampak baik yaitu konsumsi sayur dan buah⁴.

6. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan yang berpengaruh terhadap risiko kanker payudara yaitu radiasi khususnya radiasi dinding dada dan polusi. Pada penelitian terhadap korban ledakan bom atom di Hiroshima dan Nagasaki membuktikan efek dari radiasi dan polusi pada induksi kanker payudara setelah periode laten sekitar 20 tahun. Insidensi tertinggi dijumpai pada perempuan yang berusia 10 tahun sampai dengan 14 tahun saat ledakan terjadi dan hampir tidak terjadi

peningkatan pada wanita saat itu dengan usia 30 tahun sampai 49 tahun⁴.

7. Kelainan lain

Faktor yang termasuk dalam kelainan lain yaitu kelainan payudara lain dan riwayat penyakit pribadi pada penderita.

a) Kelainan payudara lain

Kelainan payudara lain dapat meningkatkan risiko kanker payudara. beberapa kelainan tersebut dapat berkembang menjadi kanker payudara⁹.

Wanita yang didiagnosis dengan penyakit atau kelainan-kelainan lain payudara atau penyakit payudara jinak berisiko untuk terkena kanker payudara. kondisi ini dikategorikan dalam 3 jenis yaitu lesi nonproliferatif, lesi proliferatif tanpa atypia, lesi proliferatif dengan atypia. *lesi nonproliferatif* yaitu kelainan yang tidak berhubungan dengan pertumbuhan berlebih dari jaringan payudara, kondisi ini dikaitkan sedikit atau tidak ada pada peningkatan risiko terkena kanker payudara. lesi nonproliferatif contohnya adalah *fibrolistik, adenosis, hiperplasia sedang, simple fibroadenoma, papiloma, lipoma, phylloides tumor, mastitis, hemangioma*. *lesi proliferatif tanpa atypia* yaitu kelainan yang menunjukkan pertumbuhan yang cepat dari duktus dan lobulus pada jaringan payudara dan dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kanker payudara. yang termasuk lesi proliferatif tanpa atypia seperti *hiperplasia duktus, adenosis* dan *papillomatis*. *lesi proliferatif dengan atypia* yaitu kelainan yang dikaitkan dengan peningkatan sekitar empat kali lebih berisiko kanker payudara. lesi proliferatif dengan atypia seperti *hiperplasia ductus atypical* dan *hiperplasia lobular atypica*^{β4}.

b) Riwayat penyakit pribadi

Riwayat penyakit pribadi yang berhubungan dengan faktor risiko yaitu Obesitas dan Diabetes Mellitus. Obesitas pada wanita menopause dapat meningkatkan risiko kanker payudara karena berhubungan dengan hormon reproduksi. Sedangkan Diabetes mellitus berpotensi meningkatkan risiko kanker payudara wanita akibat kadar insulin puasa yang tinggi⁹.

f. Etiologi

Penyebab kanker payudara masih termasuk kedalam asimptomatik atau belum diketahui secara pasti, tetapi beberapa faktor risiko meningkatkan risiko kanker berkembang tetapi itu tidak berarti bahwa faktor tersebut pasti akan terkena kanker. Demikian juga, tidak memiliki faktor risiko tersebut dapat dipastikan tidak akan terkena kanker payudara⁶.

g. Patofisiologi

Kanker payudara merupakan keganasan yang berasal dari sel-sel payudara. Patofisiologi kanker payudara biasanya karena interaksi antara faktor-faktor risiko misalnya faktor lingkungan dengan faktor genetik, *P13/AKT pathway* dan *RAS/MEK/ERK pathway* yang melindungi sel normal untuk melakukan apoptosis namun terjadi mutasi gen oleh gen supressor tumor (misalnya BRCA1/BRCA2), sehingga sel tidak berfungsi secara baik dan tidak melakukan apoptosis dan sebagai penyebab awal terjadinya kanker, mutasi ini dikaitkan dengan hormon estrogen. Selain itu, terjadi abnormalitas dari sinyal factor pertumbuhan dan mediator lain yang berinteraksi antara sel stroma dan sel epitel dapat meningkatkan pertumbuhan sel ganas. Ekspresi leptinin dari jaringan adiposa juga akan meningkatkan proliferasi sel secara abnormal⁸.

h. Gambaran Klinis

Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara akibat sel sel yang memperbanyak diri dan tidak terkendali atau abnormal yang mengakibatkan terbentuknya suatu massa sehingga biasanya gambaran klinis yang ditunjukkan yaitu benjolan pada payudara, selain itu juga terdapat kepadatan payudara tanpa disertai rasa sakit, terdapat *nipple discharge*, retraksi puting, terdapat krusta, terkadang terlihat kelainan kulit, *dimpling*, *peau d'orange*, ulserasi, vanektasi. Tidak sedikit terlihat benjolan ketika dan edema lengan³.

i. Diagnosis

Diagnosis kanker payudara dapat dilakukan dengan menggabungkan penilaian dari beberapa pemeriksaan dan memperhatikan faktor risiko yang menunjang²⁴⁹. Adapun pemeriksaan yang terkait dengan diagnosis kanker payudara yaitu

1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Anamnesis dan pemeriksaan fisik sangat menunjang diagnosis karena adanya massa yang mencurigakan di payudara biasanya ditemukan oleh penderita itu sendiri. Selain itu anamnesis dan pemeriksaan fisik berguna untuk mengidentifikasi identitas penderita, faktor risiko, perjalanan penyakit, tanda dan gejala, riwayat penyakit pribadi, riwayat pengobatan. Biasanya penderita memiliki keluhan nyeri payudara dan *nipple discharge*, tetapi tidak memastikan itu kanker payudara karena kelainan jinak seperti papilloma intraduktal dan *fibrocystic disease* memiliki gejala yang sama. Apabila faktor risiko kanker payudara telah ditentukan, pasien kemudian diperiksa atau dilakukan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik harus dimulai dengan inspeksi visual payudara, suatu kanker payudara dapat menyebabkan tonjolan, asimetris kontur payudara atau *dimpling*

ringan pada kulit akibat terlibatnya ligamentum cooper, atau terkadang ditemukan inversi puting. Palpasi payudara sebaiknya dilakukan dengan posisi terlentang, kanker payudara umumnya digambarkan sebagai bentuk nodus atau massa yang tidak nyeri, padat dan keras dan berbentuk ireguler, tapi tidak selalu menjadi penanda kanker payudara^{1 4 9}.

2. Mammografi

Mammografi merupakan salah satu pemeriksaan *gold standart* dalam mendeteksi adanya kanker payudara. Mammografi adalah pencitraan dengan x-ray dosis rendah dari jaringan payudara. Ada 2 jenis pemeriksaan mammografi yaitu skrining untuk wanita yang asimtomatik dan diagnosis untuk wanita yang dicurigai atau simtomatik. Mammografi diagnosis ini dilakukan bila pemeriksaan fisik ditemuka kecurigaan bahwa massa bersifat ganas, dan harus dilakukan biopsi, maka sebelumnya mammografi harus dilakukan. Diagnosis kanker payudara dengan mammografi, masing-masing payudara difoto dengan posisi *Cranio-Caudal (CC)*, *Medo-Lateral Oblique (MLO)*, bisa juga menambahkan *Lateral-Medical (LM)* atau *Medio-Lateral (ML)*⁴.

3. Ultrasonografi (USG) Payudara

Ultrasonografi payudara atau USG digunakan untuk mengevaluasi temuan abnormal dari mammogram atau pemeriksaan fisik. USG sendiri tidak dianjurkan untuk modalitas skrining karena lebih besar memungkinkan hasil positif palsu¹.

4. *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

Magnetic Resonance Imaging (MRI) menggunakan magnet bertenaga tinggi bersama dengan gelombang radio sehingga sangat sensitif untuk deteksi kanker payudara sehingga baik dalam deteksi *reccurance pasca BCT* atau augmentasi dengan implant, deteksi multifactorial cancer dan sebagai tambahan terhadap mammografi.

MRI sangat baik dalam skrining usia muda dengan densitas payudara yang padat, yang memiliki risiko kanker payudara yang tinggi⁴.

5. Biopsi

Biopsi payudara dilakukan untuk memberikan informasi gambaran sitologi dan histopatologi. Biopsi histopatologik seperti *biopsy core*, *biopsy insisi*, *biopsy eksisi*, potong beku, dan *Advance Breast Biopsy Instrument* (ABBI). Salah satu prosedur diagnosis yaitu dengan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), ini dilakukan untuk mengevaluasi massa di payudara, pemeriksaan ini berguna untuk mengevaluasi lesi kistik⁴.

6. Immunohistokimia

Pemeriksaan Immunohistokimia (IHK) adalah metode yang menggunakan antibodi sebagai probe untuk mendeteksi antigen dalam potongan jaringan (*tissue section*) ataupun bentuk preparasi lain. IHK merupakan standar dalam menentukan subtipe kanker payudara. Pemeriksaan imunohistokimia yang standar dikerjakan untuk kanker payudara yaitu Reseptor hormonal dalam hal ini reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR), HER2, dan Ki-67^{4 9}.

j. Penatalaksanaan

Upaya Pencegahan kanker payudara menurut Kemenkes 2021 meliputi

1. Pencegahan primer

Pencegahan primer adalah usaha agar tidak terkena kanker payudara, berupa mengurangi atau meniadakan faktor-faktor risiko yang diduga erat kaitannya dengan peningkatan insidensi kanker payudara².

2. Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder adalah melakukan skrining kanker payudara baik berupa pemeriksaan atau usaha untuk menemukan abnormalitas yang mengarah pada kanker payudara pada seseorang atau kelompok orang yang tidak mempunyai keluhan. Skrining kanker payudara berupa pemeriksaan payudara sendiri (SADARI), pemeriksaan payudara klinis (SADANIS), skrining mammografi².

Penatalaksanaan pengobatan dibuat bersama penderita dengan dokter setelah mempertimbangkan stadium, dan karakteristik biologis kanker, usia pasien, status menopause, dan preferensi, serta risiko dan manfaat yang terkait dengan setiap pilihan. Kanker payudara kelompok Karsinoma duktal in situ (DCIS), penatalaksanaan yang dapat dilakukan pembedahan dan terkadang terapi radiasi atau dengan terapi hormonal. Sedangkan Kanker payudara Invasif bisa dengan pembedahan yang dikombinasikan dengan perawatan lain seperti terapi radiasi, kemoterapi, terapi hormon, dan atau terapi target untuk mengurangi risiko kekambuhan⁴. Menurut *American Cancer Society*, penatalaksanaan kanker payudara yaitu :

1. Masektomi

Masektomi merupakan prosedur pembedahan yang dilakukan dengan mengangkat payudara dan menentukan stadiumnya. Masektomi secara umum dikenal dengan operasi pengangkatan seluruh payudara, sebenarnya terdapat pula masektomi parsial namun secara umum dikenal dengan operasi konservatif payudara atau BCS. Masektomi yang dilakukan berdasarkan dengan faktor yang ada pada penderita, maka penting untuk mengetahui usia, kesehatan secara menyeluruh, status menopause, dimensi tumor, tahapan tumor, dan seberapa luas penyebarannya, stadium tumor, dan keganasannya, status reseptor hormon tumor, dan penyeberan atau metastasis ke kelenjar limfa atau tidak⁴.

2. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan penggunaan obat anti kanker untuk menghancurkan sel kanker. Kemoterapi dapat diberikan sebelum pembedahan yang bertindak sebagai *neo-adjuvant* dengan tujuan untuk mengurangi ukuran tumor dan kebutuhan pembedahan ekstensif yang berarti setelah pembedahan, adjuvant mengurangi kemungkinan rekuren. Ketika kanker telah metastasis ke jaringan yang lain, kemoterapi dapat digunakan untuk mengurangi gejala, meningkatkan kualitas hidup dan memperpanjang usia. Obat kemoterapi dapat diberikan secara intravena, maupun oral. Efek dari kemoterapi biasanya berkaitan dengan fatigue, mual dan diare, hal ini berkaitan dengan sifat kerja obat yang tidak spesifik berarti semua sel diserang^{2 4}.

3. *Radiotherapy* atau Terapi Radiasi

Terapi radiasi adalah pengobatan dengan menggunakan radiasi ionisasi yang merusak DNA sel kanker yang masih tersisa di payudara. Terapi radiasi biasanya diberikan setelah pembedahan BCT dan juga dapat diberikan setelah mastektomi. Terapi radiasi dapat diberikan sebagai terapi radiasi eksternal, terapi radiasi internal (*brachytherapy*) atau kombinasi keduanya tergantung jenis, stadium, lokasi tumor dan karakteristik penderita dan preferensi dokter. Terapi radiasi eksternal merupakan jenis radiasi standar, dimana radiasi dari mesin diluar tubuh difokuskan pada area yang terkena kanker. *Brachytherapy* menggunakan sumber radioaktif yang ditempatkan dalam keteter atau perangkat lain yang dimasukkan dalam rongga yang tersisa setelah BCS dan terkadang menjadi pilihan bagi penderita dengan kanker payudara stadium awal^{4 8}.

4. Terapi Hormonal

Terapi hormonal adalah terapi dengan obat-obatan yang menghalangi atau mengambat kerja hormon estrogen dan

progesteron, dimana sel kanker terkadang menunjukkan reaksi positif terhadap hormon tersebut, jika terjadi maka terapi ini diperlukan⁴.

5. Terapi Target Biologi

Terapi target adalah pemberian obat yang secara khusus ditargetkan untuk menghambat pertumbuhan protein tertentu. Terapi yang ditargetkan mencakup penggunaan antibiotik monoklonal, vaksi dan terapi gen. Terapi target menargetkan proses spesiki kanker, menjadikannya efektif dan tidak membahayakan sel sehat atau sel non kanker^{4 10}.

k. Komplikasi

Komplikasi kanker payudara biasanya dikarenakan penanganan terlambat maupun dikarenakan jenis histopatologi dari sel kanker tersebut yang menyebabkan metastasis ke jaringan yang lainnya. Kondisi ini disebut dengan stadium lanjut. Metastasis sel kanker biasanya menuju tulang dan menyebabkan nyeri maupun kerapuhan tulang hingga kelumpuhan, selain itu juga bisa meyerang paru-paru sehingga penderita mengalami pneumonia dan penyakit paru lainnya^{3 9}.

l. Prognosis

Prognosis pada kanker payudara tergantung pada stadium penyakit, ukuran massa, derajat diferensiasi, jenis histopatogi dan keterlibatan nodus aksilla. Selain itu, terjadi penurunan harapan hidup seiring metastasis dan meningkatnya jumlah nodus yang mengandung sel kanker. Faktor risiko yang terlibat juga berperan dalam prognosis kanker payudara².

m. Pengendalian

Kanker payudara masih merupakan salah satu masalah kesehatan yang penting dan berdampak besar bagi kualitas dan kelangsungan hidup bagi penderitanya. Selain itu juga berdampak pada *socio-economy* karena apabila terlambat ditangani maka biaya yang dikeluarkan cukup mahal, lamanya waktu perawatan, pengobatan dan pemeriksaan penunjang lainnya akan mengganggu aktivitas. Upaya pencegahan dilakukan dengan deteksi dini faktor risiko dan upaya pengendaliannya sangat penting dilakukan⁷.

2. Hal-Hal yang ada hubungan dengan terjadinya Kanker Payudara

a. Riwayat keluarga dan Genetik

Penderita kanker payudara memungkinkan mewariskan kelainan genetik spesifik yang berperan dalam pembentukan kanker payudara. Variasi genetik patogen diwariskan dalam BRCA1 dan BRCA2, gen kerentanan kanker payudara yang berkontribusi sebesar 5%-10% dari semua kanker payudara dan 15%-20% dari semua kanker payudara keluarga. Selain itu terdapat varian dari mutasi gen yaitu PAIB2, gen berbeda yang bekerja dengan BRCA2 berperan dalam 35% dari jumlah penderita kanker payudara. Mutasi gen lain juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara termasuk TP53 (terkait dengan sindrom Li-Fraumeni), PTEN (sindrom Cowden), STK11 (sindrom Peutz-Jeghers) dan CDH1 (terkait sindrom kanker payudara difus lambung dan lobular)⁹.

b. Usia menarke dan siklus menstruasi

Risiko terkena kanker payudara meningkat pada wanita dengan menstruasi lebih awal dan menopause terlambat. Risiko kanker payudara

sebesar 20% lebih tinggi diantara wanita yang mulai menstruasi diusia 11 tahun dibandingkan dengan wanita yang mulai menstruasi diusia 14 tahun atau lebih. Begitu pula dengan wanita yang menopause diusia lebih dari 55 tahun akan memiliki risiko 12% lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang menopause diusia 50 tahun-54 tahun. Peningkatan risiko mungkin dikarenakan paparan hormon reproduksi seumur hidup lebih lama dan telah lebih kuat terkait dengan kanker payudara HR+ dari pada subtipe lainnya⁴.

c. Status Menopause

Wanita yang terlambat menopause atau usia lebih dari 55 tahun berisiko untuk terkena kanker payudara. hal ini dikarenakan meningkatnya siklus ovulasi. Periode yang bermula dari menarchi hingga menopause menandakan pematangan hormon reproduksi yang signifikan pada wanita seumur hidup. Menopause terjadi ketika ovarium berhenti memproduksi estrogen sehingga hanya dihasilkan di jaringan lemak, karena hal tersebut wanita yang telah menopause dan memiliki berat badan berlebih dan *body mass Index* (BMI) yang tinggi akan memiliki hormon estrogen yang tinggi³.

d. Usia Melahirkan Anak Pertama

Usia melahirkan anak pertama. Wanita yang melahirkan anak pertama pada usia yang lebih tua atau 30 tahun lebih berisiko terkena kanker payudara meningkat, hal ini dikarenakan rangsangan pada pematangan sel-sel payudara yang diinduksi oleh proses kehamilan dan peka dalam perubahan kearah ganas¹⁰.

e. Kontrasepsi Hormonal

Hormon yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara terdiri dari endogen dan eksogen. Faktor Kadar hormon endogen tinggi mengikuti bertambahnya usia secara alami misalnya estrogen dan progesteron, hormon endogen memiliki resiko dua kali lipat terkena kanker payudara dibanding dengan wanita yang kadar hormon endogen nya rendah. Sedangkan faktor hormonal eksogen bisa karena pemakaian kontrasepsi hormonal, terapi hormon pascamenopause, dan densitas payudara¹¹. Penggunaan kontrasepsi hormonal misalnya pil dan suntik dalam jangka waktu yang lama atau lebih dari 2 tahun meningkatkan risiko terkena kanker payudara, namun biasanya berkaitan dengan faktor lain seperti usia, dan faktor lainnya. Penggunaan kontrasepsi hormonal akan menyebabkan paparan hormon sehingga tubuh menjadi lebih rentan dengan adanya zat karsinogenik^{12 16}.

f. Obesitas

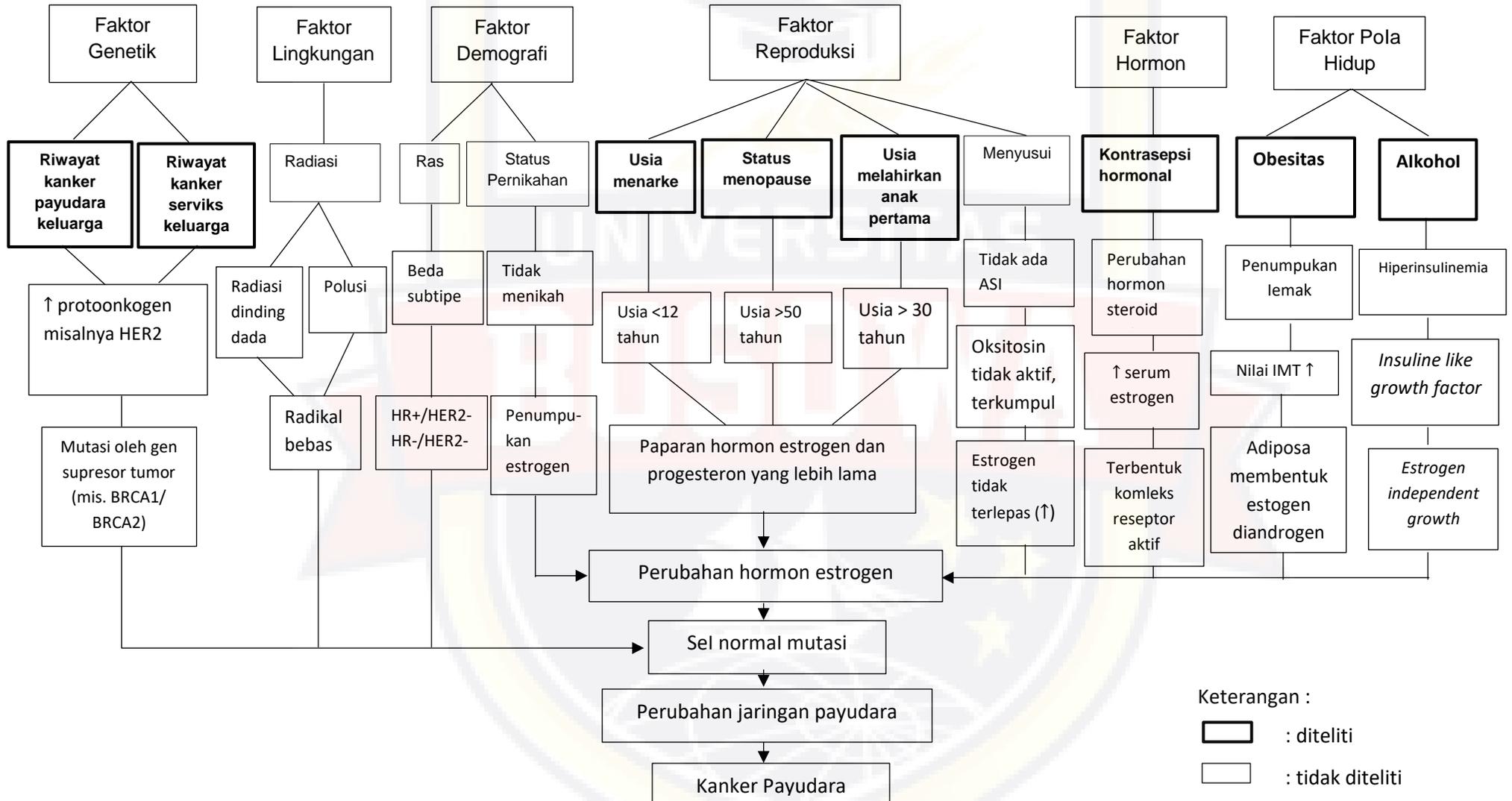
Risiko terkena maupun memperberat kanker payudara juga dikaitkan dengan pola hidup. Apabila penderita mengkonsumsi makanan yang tidak seperti minuman beralkohol, makanan yang mengandung lemak yang tinggi serta dibarengi dengan kurangnya aktivitas fisik maka akan berdampak negatif. konsumsi makanan tinggi lemak dan kurangnya aktivitas fisik menyebabkan retensi insulin yang berdampak terhadap untuk meningkatkan keinginan makan sehingga terjadi peningkatan berat badan atau bahkan obesitas. Lemak yang banyak akan meningkatkan estrogen. Pada wanita menopause, ovarium akan berhenti menghasilkan estrogen dan estrogen dihasilkan di jaringan lemak⁴.

g. Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Risikonya meningkat seiring dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Wanita yang meminum 1 minuman beralkohol sehari memiliki risiko peningkatan kecil (sekitar 7%-10%) dibandingkan dengan yang tidak meminum alkohol, sedangkan wanita yang minum 2 hingga 3 memiliki risiko sekitar 20% lebih tinggi⁴.

Konsumsi Alkohol dapat menyebabkan hiperinsulinemia yang akan merangsang faktor pertumbuhan pada jaringan payudara (*insulin-like growth factor*). Alkohol dapat merangsang pertumbuhan yang tergantung pada estrogen (*estrogen independent growth*) pada lesi prakanker yang selama menopause akan mengalami regresi ketika jumlah estrogen menurun. Lesi akan memasuki fase dorman, dimana pada fase ini dapat diaktifasi oleh adanya faktor pemicu (*promoting factor*) seperti alkohol. Keadaan hiperinsulinemia yang disebabkan oleh alkohol menghambat terjadinya regresi spontan dari lesi prakanker selama masa menopause. Pertumbuhan sel ini dapat berubah dari estrogen-dependent menjadi autonom^{13 21}.

B. Kerangka Teori



Keterangan :
 [Black border box] : diteliti
 [White border box] : tidak diteliti

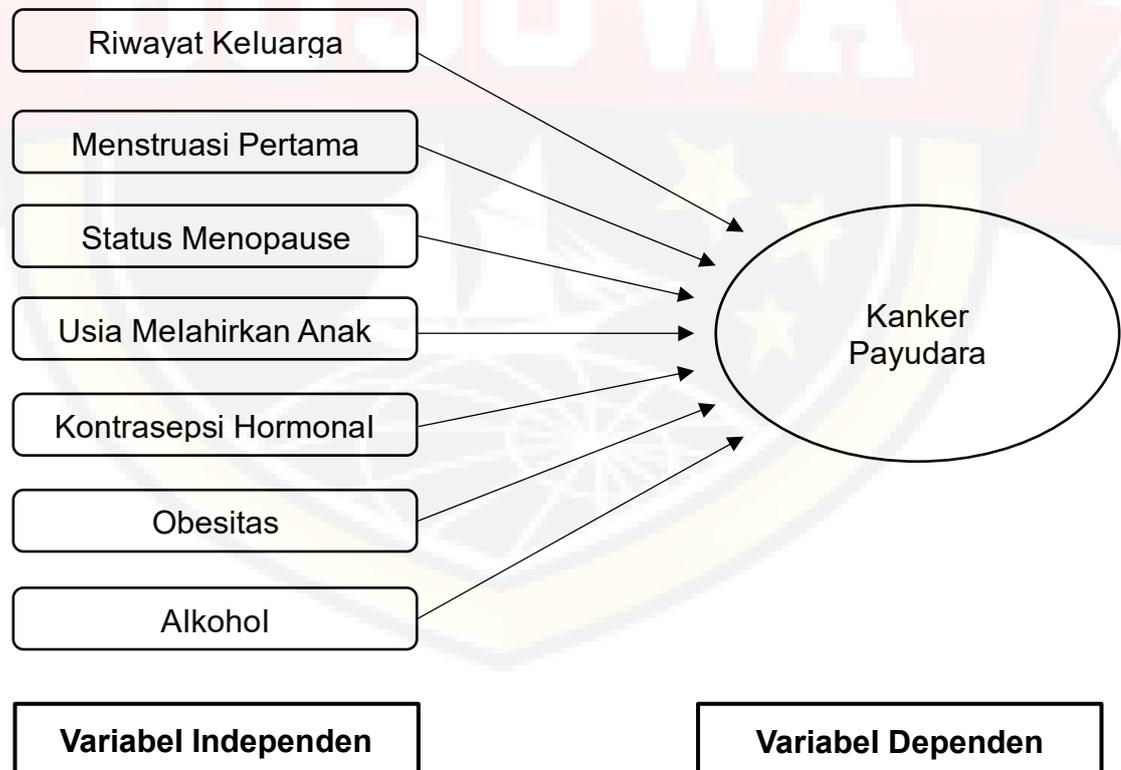
Gambar 4. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS

A. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah kerangka hubungan antara konsep-konsep yang ingin diamati dan di ukur melalui penelitian-penelitian yang akan dilakukan berdasarkan kerangka teoritis



Gambar. 5 Kerangka Konsep

B. Definisi Operasional

1. Penderita

Penderita pada penelitian ini adalah penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, yang tercatat pada jurnal penelitian.

Kriteria obyektif penderita:

- a. Kasus: bila pada jurnal penelitian penderita didiagnosis menderita penyakit kanker payudara.
- b. Kontrol: bila pada jurnal penelitian penderita tidak didiagnosis menderita penyakit kanker payudara

2. Riwayat keluarga menderita Kanker Payudara

Riwayat keluarga pada penelitian ini adalah riwayat menderita penyakit kanker payudara pada keluarga penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, yang tercatat pada jurnal penelitian.

Kriteria obyektif riwayat keluarga :

- a. Riwayat keluarga beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat keluarga penderita mempunyai riwayat penyakit kanker payudara dan penyakit lain payudara.
- b. Riwayat keluarga tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat keluarga penderita tidak mempunyai riwayat penyakit kanker payudara dan penyakit lain payudara.

3. Menstruasi pertama

Menstruasi pertama dalam penelitian ini adalah usia pertama kali penderita mengalami menstruasi di beberapa wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 yang tercatat dalam jurnal.

Kriteria obyektif menstruasi pertama :

- a. Menstruasi Pertama Beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita mengalami menstruasi pertama di usia ≤ 12 tahun.
- b. Menstruasi Pertama Tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita mengalami menstruasi pertama di usia ≥ 12 tahun.

4. Status menopause

Status menopause dalam penelitian ini adalah usia saat penderita mengalami menstruasi di beberapa wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 yang tercatat dalam jurnal.

Kriteria obyektif status menopause :

- a. Status Menopause Beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita mengalami menopause di usia ≥ 50 tahun.
- b. Status Menopause Tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita tidak mengalami menopause di usia < 50 tahun.

5. Usia melahirkan anak pertama

Usia melahirkan anak pertama dalam penelitian ini adalah usia pada saat pertama kali penderita melahirkan anak di beberapa wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 yang tercatat dalam jurnal.

Kriteria obyektif usia melahirkan anak pertama :

- a. Usia Melahirkan Anak Pertama Beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita melahirkan anak pertama di usia ≥ 30 tahun.
- b. Usia Melahirkan Anak Pertama Tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita melahirkan anak pertama di usia < 30 tahun.

6. Kontrasepsi hormonal

Kontrasepsi hormonal dalam penelitian ini adalah penggunaan kontrasepsi hormonal seperti pil, suntik dan implan oleh penderita di beberapa wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 yang tercatat dalam jurnal.

Kriteria obyektif kontrasepsi hormonal:

- a. Kontrasepsi Hormonal Beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita pernah menggunakan kontrasepsi hormonal
- b. Kontrasepsi Hormonal Tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal

7. Obesitas

Obesitas pada penelitian ini adalah keadaan dimana IMT penderita $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ pada penderita penyakit kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, yang tercatat pada jurnal penelitian.

Kriteria obyektif obesitas :

- a. Obesitas berisiko : bila pada jurnal penelitian tercatat bahwa penderita ada obesitas dengan $\text{IMT} \geq 25 \text{ kg/m}^2$
- b. Obesitas tidak berisiko : bila pada jurnal penelitian tercatat penderita tidak obesitas dengan $\text{IMT} < 25 \text{ kg/m}^2$

8. Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol pada penelitian ini adalah penderita yang memiliki riwayat mengonsumsi alkohol pada penderita Kanker Payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, yang tercatat pada jurnal penelitian.

Kriteria obyektif Konsumsi alkohol:

- a. Konsumsi alkohol beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita mempunyai riwayat mengonsumsi alkohol
- b. Konsumsi alkohol tidak beresiko: bila pada jurnal penelitian tercatat penderita tidak mempunyai riwayat mengonsumsi alkohol

UNIVERSITAS

BOSOWA



C. Hipotesis

1. Ada hubungan antara riwayat keluarga dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
2. Ada hubungan antara usia menstruasi pertama atau menarke dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
3. Ada hubungan antara status menopause dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
4. Ada hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
5. Ada hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
6. Ada hubungan antara obesitas dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
7. Ada hubungan antara konsumsi Alkohol dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

BAB IV

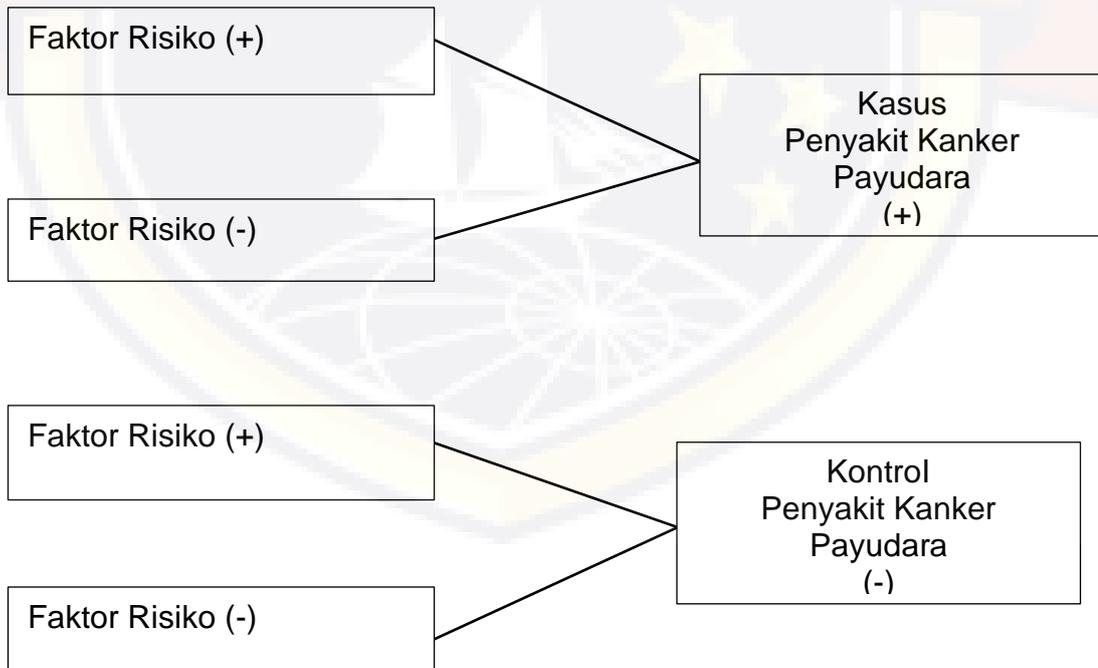
METODOLOGI PENELITIAN

A. Metode Penelitian dan Desain Penelitian

1. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *systematic review* dengan pendekatan *case control* menggunakan beberapa jurnal hasil penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hal-hal yang ada hubungan dengan penderita kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

2. Desain Penelitian



Gambar 6. Desain Penelitian

B. Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Tempat penelitian disesuaikan dengan tempat penelitian jurnal sumber data penelitian. Dari berbagai jurnal penelitian ini, maka penelitian dilakukan diberbagai lokasi di Benua Asia dan Eropa, seperti dibawah ini:

- a. *Bank of Cyrups Oncology Centre at the Oncology Departements of the Nicosia, limassol, larnaca and Paphos district hospitals*
- b. *Departement of Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Universitas Indonesia*
- c. *Rumah Sakit Umum Daerah Kudus, Indonesia*
- d. *France Main Cancer Hospital are Centre Eugène Marquis in Rennes and Centre Georges-François leclerc in Dijon, France*
- e. *Rumah Sakit Provinsi Dr. H. Abdul Moloek Bandar Lampung, Indonesia*
- f. *Poli Onkologi Satu Atap (POSA) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Indonesia*
- g. *Poliklinik Kanker Terpadu di Rumah Sakit Dr. Sardijito Yogyakarta, Indonesia*
- h. *Regional Cancer Centre, Departement of Radiotherapy, Indira Gandhi Medical Collage and Hospital, Shimla, Himachal Pradesh*
- i. *Departement of Obstetrics and Gynecology at the Medical University of Innsbruck, Austria*
- j. *King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan*
- k. *Breast Center of Sulaimanyah governorate, Kurdistan region, Iraq*
- l. *Department of Medicine or Surgery from three public large hospitals in Hongkong*
- m. *King Abdullah Medical City Hospital in the Makkah region of Saudi Arabia*
- n. *Medical Oncology Unit in Spain*
- o. *Eight local hospitals in Beijing, China*

- p. *Ille-et-Vilaine and Cote d'Or, two administrative areas (départements) in the western and eastern part of France*
- q. *Population-Based Cancer Registry (PBCR), Department of Pathology, Gandhi Medical College, Bhopal.*
- r. *Gynecology unit of the Yaounde Gyneco-Obstetric and Pediatric Hospital (YGOPH) and the Medical Oncology unit of the Yaounde General Hospital (YGH), Cameroon*
- s. *National Cancer Institute in Bangkok*
- t. *French Medical Institute for Mothers and Children (FMIC) and Jamhoriat Tertiary Care Hospital (JTCH), two of the reference institutions for histopathology and oncology in Kabul, Afghanistan.*

2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian disesuaikan dengan waktu penelitian jurnal sumber data penelitian. Waktu penelitian dari duapuluh jurnal sumber data penelitian adalah pada periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, seperti di bawah ini:

- a. *Bank of Cyrups Oncology Centre at the Oncology Departements of the Nicosia, limassol, larnaca and Paphos district hospitals* pada tahun 2010
- b. *Departement of Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Universitas Indonesia* pada Bulan *April to May* tahun 2013
- c. Rumah Sakit Umum Daerah Kudus, Indonesia pada Tahun 2012-2013
- d. *France Main Cancer Hospital are Centre Eugène Marquis in Rennes and Centre Georges-François leclerc in Dijon* pada tahun 2013
- e. Rumah Sakit Provinsi Dr. H. Abdul Moloek Bandar Lampung, Indonesia pada tahun 2014
- f. Poli Onkologi Satu Atap (POSA) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Indonesia pada bulan Februari-April tahun 2015

- g. Poliklinik Kanker Terpadu di Rumah Sakit Dr. Sardijito Yogyakarta, Indonesia pada bulan Agustus-November tahun 2016
- h. *Regional Cancer Centre, Departement of Radiotherapy, Indira Gandhi Medical Collage and Hospital, Shimla, Himachal Pradesh* pada tahun 2014-2017
- i. *Departement of Obstetrics and Gynecology at the Medical University of Innsbruck, Austria* pada tahun 2013-2017
- j. *King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan* pada tahun 2016-2018
- k. *Breast Center of Sulaimanyah governorate, Kurdistan region, Iraq* pada tahun 2015-2019
- l. *Department of Medicine or Surgery from three public large hospitals in Hongkong* pada tahun 2011-2019
- m. *King Abdullah Medical City Hospital in the Makkah region of Saudi Arabia* pada tahun 2014-2019
- n. *Medical Oncology Unit in Spain* pada tahun 2020
- o. *Eight local hospitals in Beijing, China* pada tahun 2015-2020
- p. *Ille-et-Vilaine and Cote d'Or, two administrative areas (départements) in the western and eastern part of France* pada tahun 2007-2021
- q. *Population-Based Cancer Registry (PBCR), Department of Pathology, Gandhi Medical College, Bhopal* pada tahun 2011
- r. *Gynecology unit of the Yaounde Gyneco-Obstetric and Pediatric Hospital (YGOPH) and the Medical Oncology unit of the Yaounde General Hospital (YGH), Cameroon* pada tahun 2015-2016
- s. *National Cancer Institute in Bangkok* pada tahun 2014-2017
- t. *French Medical Institute for Mothers and Children (FMIC) and Jamhoriyat Tertiary Care Hospital (JTCH), two of the reference institutions for histopathology and oncology in Kabul, Afghanistan* pada tahun 2018-2021

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh jurnal tentang penderita penyakit kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh jurnal tentang penderita penyakit kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021, yang memenuhi kriteria penelitian.

D. Kriteria Jurnal Penelitian

1. Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian

- a. Jurnal penelitian tentang penderita kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.
- b. Jurnal penelitian memuat minimal dua variable yaitu riwayat keluarga, usia menstruasi pertama, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas, dan alkohol.
- c. Jurnal penelitian menggunakan metode analitik, dengan pendekatan *case control*.

Berdasarkan kriteria inklusi jurnal penelitian tersaring dua puluh jurnal sumber data penelitian seperti di bawah ini:

Tabel 3. Jurnal Penelitian tentang Kanker Payudara di Berbagai lokasi di Wilayah Asia dan Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021, yang dipakai sebagai Sumber Data Penelitian.

| Peneliti | Judul Penelitian | Tempat Penelitian | Jumlah Sampel | Desain Penelitian |
|----------------------------------|---|---|----------------------|--------------------------|
| Andreas Hadjisavvas, dkk 2010 | <i>An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study</i> | <i>Bank of Cyrups Oncology Centre at the Oncology Departementes of the Nicosia, limassol, Iarnaca and Paphos district hospitals</i> | 2286 | Case Control |
| Ulya Qoulan Karima, dkk 2013 | <i>Risk Factors of Woman Breast Cancer: a Hospital-Based Case Control Study</i> | <i>Departement of Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Universitas Indonesia</i> | 236 | Case Control |
| lindra Anggrowati 2013 | <i>Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita</i> | <i>Rumah Sakit Umum Daerah Kudus, Indonesia</i> | 118 | Case Control |

| | | | | |
|-------------------------------|--|---|------|--------------|
| Emilie Cordina, dkk 2013 | <i>Risk of Breast Cancer by Type of Menopausal Hormone Therapy: a Case-Control Study among Post-Menopausal Women in France</i> | <i>France Main Cancer Hospital are Centre Eugène Marquis in Rennes and Centre Georges-François leclerc in Dijon, France</i> | 1555 | Case Control |
| Prasetyowati, dkk 2014 | <i>Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi lampung</i> | <i>Rumah Sakit Provinsi Dr. H. Abdul Moloek Bandar lampung, Indonesia</i> | 78 | Case Control |
| Ditya Ayu Intan, dkk 2016 | <i>Hubungan Antara Pemakaian KB Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, FebruariApril 2015</i> | <i>Poli Onkologi Satu Atap (POSA) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Indonesia</i> | 192 | Case Control |
| Nuratul Awaliyah, dkk 2017 | <i>Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Dr. Sardjito</i> | <i>Poliklinik Kanker Terpadu di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta, Indonesia</i> | 250 | Case Control |
| Purnima Thakur, dkk | <i>Breast cancer risk factor evaluation in a Western Himalayan</i> | <i>Regional Cancer Centre, Departement of Radiotherapy,</i> | 723 | Case Control |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|---|------|--------------|
| 2017 | <i>state: A case–control study and comparison with the Western World</i> | <i>Indira Gandhi Medical Collage and Hospital, Shimla, Himachal Pradesh</i> | | |
| Caroline linhart, dkk 2017 | <i>Use of Underarm Cosmetic Products in Relation to Risk of Breast Cancer:A Case-Control Study</i> | <i>Departement of Obstetrics and Gynecology at the Medical University of Innsbruck, Austria</i> | 418 | Case Control |
| Muhammad Al Qadire, dkk 2018 | <i>Risk Factors for Breast Cancer among Jordanian Women: A Case-control Study</i> | <i>King Hussein Cancer Center, Amman, Jordan</i> | 823 | Case Control |
| Hawar Hasan Aii Ghalib, dkk 2019 | <i>Risk factors assessment of breast cancer among Iraqi Kurdish women: Case-control study</i> | <i>Breast Center of Sulaimanyah governorate,Kurdistan region, Iraq</i> | 676 | Case Control |
| Priscilla Ming Yi lee, dkk 2019 | <i>Associations between Coffee Products and Breast Cancer Risk: a Case-Control study in Hong Kong Chinese Woman</i> | <i>Department of Medicine or Surgery from three public large hospitals in Hongkong</i> | 2169 | Case Control |
| Fatmah J.alsolami, dkk | <i>Determinants of Breast Cancer in Saudi Woman from Makkah Region : a</i> | <i>King Abdullah Medical City Hospital</i> | 432 | Case Control |

| | | | | |
|----------------------------------|--|---|------|---------------------|
| 2019 | <i>case control study (breast cancer risk factors among Saudi women)</i> | <i>in the Makkah region of Saudi Arabia</i> | | |
| Nerea Fernandez, dkk 2020 | <i>Primary Breast Cancer and Health Related Quality of life in Spanish Women : The EpiGEICAM case-control Study</i> | <i>Medical Oncology Unit in Spain</i> | 1786 | <i>Case Control</i> |
| Il Ai Hua, dkk 2020 | <i>Multidimensional Analysis of Risk Factors Associated with Breast Cancer in Beijing, China: A Case-Control Study</i> | <i>Eight local hospitals in Beijing, China</i> | 973 | <i>Case Control</i> |
| Mariem Hajj-louvati, dkk 2021 | <i>A Case-Control Study in France Showing that a Pro-Inflammatory Diet is Associated with a Higher Risk of Breast Cancer</i> | <i>Ille-et-Vilaine and Cote d'Or, two administrative areas (départements) in the western and eastern part of France</i> | 1838 | <i>Case Control</i> |
| Rama S lodha, dkk 2011 | <i>Risk Factors for Breast Cancer among Women in Bhopal Urban Agglomerate: A Case-Control Study</i> | <i>Population-Based Cancer Registry (PBCR), Department of Pathology, Gandhi</i> | 430 | <i>Case Control</i> |

| | | | | |
|--|---|--|-----|-----------------|
| | | <i>Medical College, Bhopal</i> | | |
| Felix Essibe, dkk 2016 | <i>Risk Factors for Breast Cancer: A Case- Control Study of 315 Women Followed in the Gynecology and Oncology Departments of Two University Teaching Hospitals in Yaounde, Cameroon</i> | <i>Gynecology unit of the Yaounde Gyneco- Obstetric and Pediatric Hospital (YGOPH) and the Medical Oncology unit of the Yaounde General Hospital (YGH), Cameroon</i> | 306 | Case Control |
| Wisit Chaveepojn kamjorn, dkk 2017 | <i>Body Mass Index and Breast Cancer Risk among Thai Premenopausal Women: a Case- Control Study</i> | <i>National Cancer Institute in Bangkok</i> | 514 | Case Control |
| Zekrullah Baset, dkk 2021 | <i>Risk factors of breast cancer among patients in a tertiary care hospitals in Afghanistan: a case control study</i> | <i>French Medical Institute for Mothers and Children (FMIC) and Jamhoriyat Tertiary Care Hospital (JTCH), Kabul, Afghanistan</i> | 402 | Case Control |

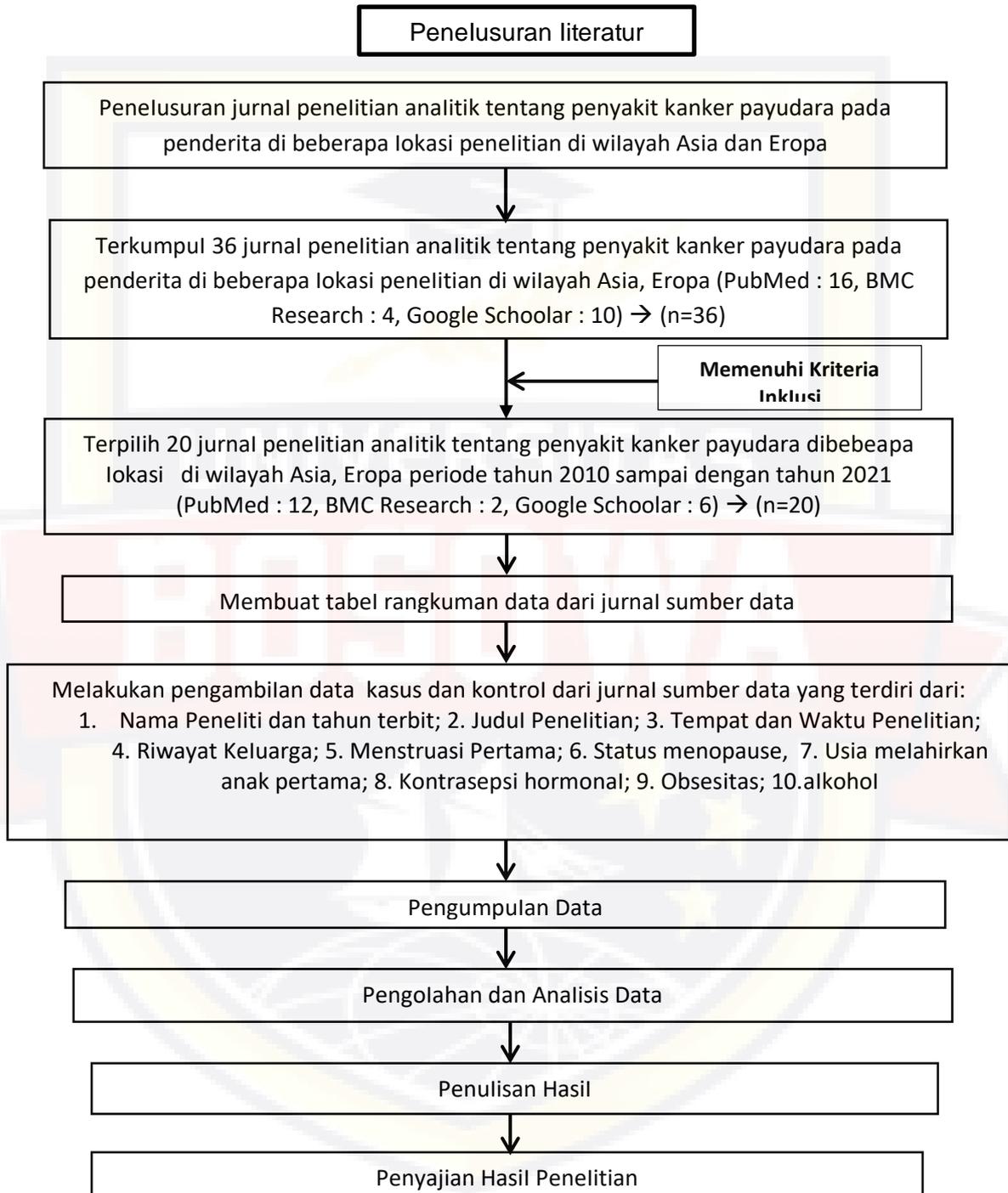
E. Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel yang diterapkan pada penelitian ini disesuaikan dengan cara pengambilan data pada jurnal sumber data penelitian di berbagai tempat yaitu *total sampling*.

F. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian dengan memasukkan semua data dari jurnal sumber data penelitian tentang kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 ke dalam komputer dengan menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel*, setelah data terkumpul kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi SPSS 28 untuk dilakukan analisis data.

G. Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

H. Prosedur Penelitian

- 1) Peneliti melakukan penelusuran jurnal tentang kanker payudara pada penelusuran literatur di berbagai tempat dan situs, seperti: *Google Scholar*, *PubMed*, *NCBI*, *NML*, *BMC Research*, situs web Perpustakaan Nasional Republik Indonesia (PNRI) dan situs repository setiap universitas di Indonesia.
- 2) Peneliti kemudian mengumpulkan jurnal tentang kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi rumah sakit di wilayah Asia, Eropa.
- 3) Peneliti melakukan pengumpulan data penelitian tentang kanker payudara sehingga terpilih 20 jurnal penelitian ilmiah dan memenuhi kriteria inklusi penelitian.
- 4) Peneliti membuat tabel rangkuman data dari berbagai data yang ditemukan di 20 jurnal yang terpilih mengenai kanker payudara.
- 5) Semua data akan dikumpulkan akan di-*input* ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*.
- 6) Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian dari masing-masing jurnal yang menyangkut riwayat keluarga terhadap kanker payudara.
- 7) Data dari duapuluh sumber data penelitian tersebut akan dituangkan dalam tabel rangkuman hasil penelitian.
- 8) Akan dilakukan pengambilan data dari jurnal penelitian sumber data yang terdiri dari:
 - a. Nama Peneliti dan Tahun Terbit
 - b. Judul Penelitian
 - c. Tempat dan Waktu Penelitian
 - d. Riwayat Keluarga: akan diambil data penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok riwayat keluarga kanker payudara beresiko bila pada jurnal penelitian tercatat penderita mempunyai keluarga dekat yang menderita atau pernah menderita kanker payudara, atau riwayat keluarga kanker payudara tidak

berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita tidak mempunyai keluarga dekat yang menderita atau pernah menderita kanker payudara.

- e. Usia Pertama Menstruasi/Menarke : akan diambil data penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok usia pertama menstruasi berisiko bila pada jurnal penelitian tercatat usia pertama menstruasi ≤ 12 tahun, atau usia pertama menstruasi tidak berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat usia pertama menstruasi ≥ 12 tahun.
- f. Status Menopause : akan diambil data penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok status menopause berisiko bila pada jurnal penelitian tercatat penderita menopause ≥ 50 tahun, atau status menopause tidak berisiko bila pada jurnal penelitian tercatat penderita menopause < 50 tahun.
- g. Usia Melahirkan Anak Pertama : akan diambil data penderita dari jurnal penelitian terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok usia melahirkan anak pertama berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita melahirkan anak pertama ≥ 30 tahun, atau usia melahirkan anak pertama tidak berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita melahirkan anak pertama < 30 tahun.
- h. Kontrasepsi Hormonal : akan diambil data riwayat kontrasepsi hormonal penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok kontrasepsi hormonal berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita mempunyai riwayat kontrasepsi hormonal, atau kontrasepsi hormonal tidak berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita tidak memiliki riwayat kontrasepsi hormonal.
- i. Obesitas : akan diambil data obesitas penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok obesitas berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat ada obesitas dengan IMT

$\geq 25 \text{ kg/m}^2$ atau memenuhi kriteria obesitas sentral, atau obesitas tidak berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita tidak obesitas dengan IMT $< 25 \text{ kg/m}^2$.

- j. Konsumsi Alkohol : akan diambil data riwayat mengonsumsi alkohol penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok riwayat konsumsi alkohol berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita mempunyai riwayat mengonsumsi alkohol, atau riwayat konsumsi alkohol tidak berisiko bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat penderita tidak memiliki riwayat konsumsi alkohol.
- 9) Selanjutnya telah dilakukan pengolahan dan analisa data dari berbagai jurnal penelitian menggunakan program SPSS 28.
 - 10) Setelah analisis data selesai, peneliti akan melakukan penulisan hasil penelitian sebagai penyusunan laporan tertulis dalam bentuk skripsi.
 - 11) Selesai melakukan penulisan hasil, peneliti akan menyajikan hasil penelitian secara lisan dan tulisan.

I. Cara Pengumpulan Data

Cara pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan memasukkan semua data dari jurnal-jurnal sumber data sebagai sampel ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*. Data adalah yang dimaksud dalam jurnal-jurnal sumber data ini adalah hasil penelitian masing-masing jurnal menyangkut riwayat keluarga, Usia Menstruasi pertama atau Menarke, Status Menopause, Usia Melahirkan Anak Pertama, Obesitas dan Konsumsi Alkohol.

J. Rencana Pengolahan, Analisa Data

1. Pengolahan Data

Pengolahan data dalam penelitian ini menggunakan bantuan komputer. Data-data yang diperoleh dari jurnal sumber data penelitian dikumpulkan masing-masing dalam satu tabel menggunakan program *Microsoft Excel*.

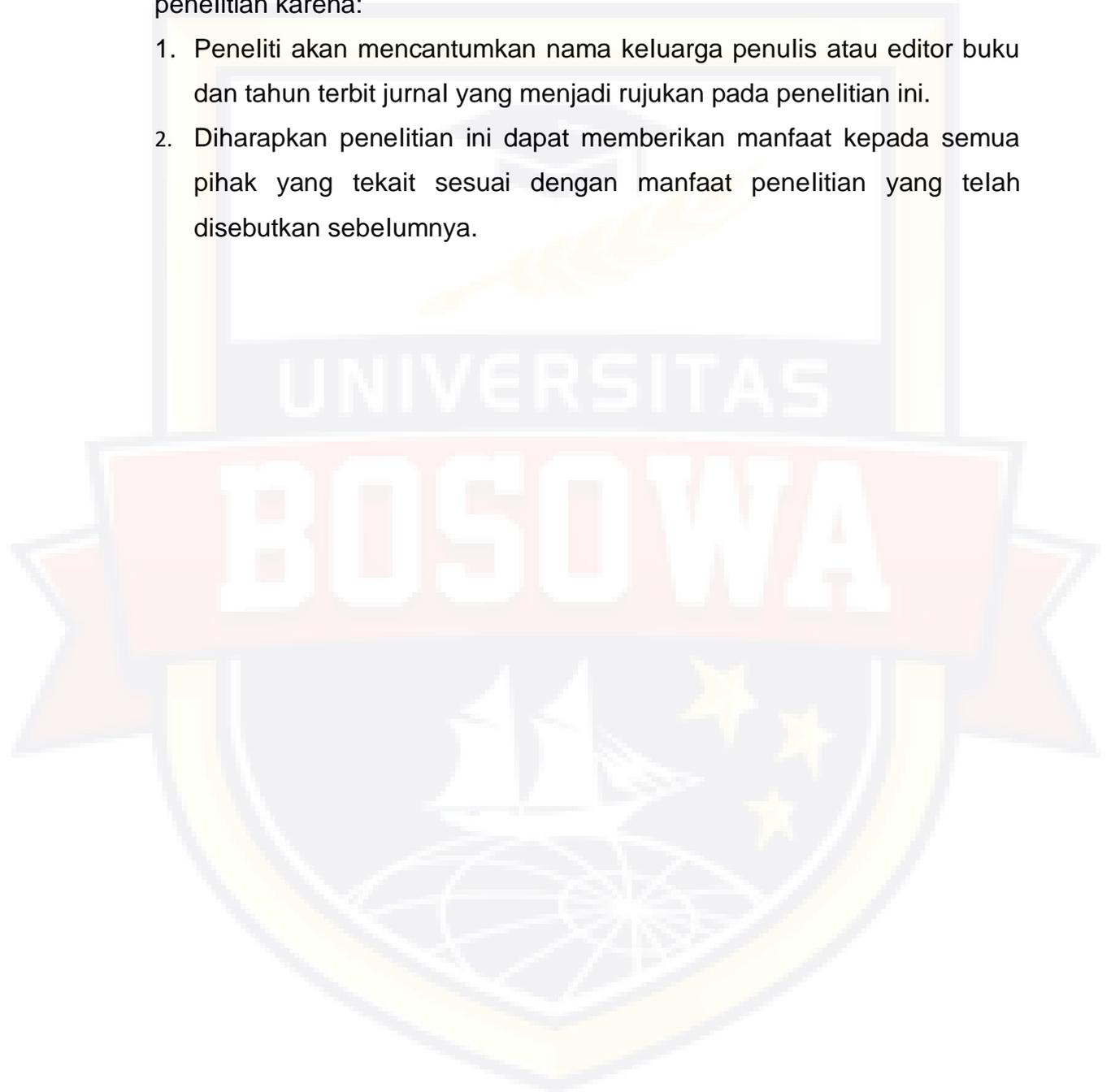
2. Analisis Data

Data dikumpulkan dari jurnal sumber data penelitian yang dianalisis dengan menggunakan SPSS 28 dan menggunakan analisis bivariat dengan uji *chi-square* dengan ketentuan probabilitas (*p value*) $>0,05$ maka hipotesis ditolak sedangkan jika probabilitas (*p value*) $< 0,05$ maka hipotesis diterima. Kemudian dibuat dalam bentuk tabel hasil telaah literatur berdasarkan masing-masing variabel lalu diolah menggunakan perangkat lunak komputer program *Microsoft Excel* yang disajikan dalam bentuk tabel analitik serta akan dilakukan pembahasan sesuai dengan pustaka yang ada.

K. Aspek Etika Penelitian

Penelitian ini tidak mempunyai masalah yang dapat melanggar etik penelitian karena:

1. Peneliti akan mencantumkan nama keluarga penulis atau editor buku dan tahun terbit jurnal yang menjadi rujukan pada penelitian ini.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak yang terkait sesuai dengan manfaat penelitian yang telah disebutkan sebelumnya.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil analisis bivariat menunjukkan penelitian hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021. Dari duapuluh penelitian tersebut dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara seperti riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi atau menarke, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas dan konsumsi alkohol. Jumlah sampel yang diteliti bervariasi antara 78 – 2286 sampel dan desain penelitian yang diterapkan menggunakan *case control*. Penggunaan metode *case control* banyak digunakan pada penulisan skripsi.

Tabel 4. Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Faktor Risiko Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| NO. | JURNAL SUMBER DATA | RIWAYAT KELUARGA CA MAMMAE | | | | MENSTRUASI PERTAMA | | | | STATUS MENOPAUSE | | | | USIA MELAHIRKAN ANAK PERTAMA | | | | KONTRASEPSI HORMONAL | | | | OBESITAS | | | | KONSUMSI ALKOHOL | | | |
|-----|---|----------------------------|--------|---------|--------|--------------------|--------|---------|--------|------------------|--------|---------|-----|------------------------------|--------|---------|-----|----------------------|--------|---------|--------|----------|--------|---------|--------|------------------|-------|---------|-------|
| | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 1. | An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study Tahun 2010 (BARU) | 156 | 14.00% | 107 | 9.10% | 157 | 14% | 134 | 11% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 280 | 25.20% | 294 | 25.00% | 705 | 64% | 732 | 62.00% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| | | 953 | 86.00% | 1070 | 90.90% | 952 | 86% | 1043 | 89% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 829 | 74.80% | 883 | 75.00% | 404 | 36% | 445 | 38.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 2. | Risk Factors of Woman Breast Cancer: a Hospital-Based Case Control Study, Tahun 2013 | 21 | 18% | 8 | 6.70% | 25 | 21% | 10 | 8.40% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 10 | 8.50% | 6 | 5% | 48 | 41.00% | 44 | 37.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 96 | 82% | 111 | 93.30% | 92 | 79% | 109 | 91.60% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 107 | 91.50% | 113 | 95% | 69 | 59.00% | 75 | 63.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 3. | Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita, Tahun 2013 | 16 | 27% | 7 | 11.90% | 34 | 5.80% | 10 | 17% | 13 | 22.00% | 12 | 20% | 22 | 37.30% | 10 | 17% | 19 | 32.20% | 12 | 20.30% | 33 | 56.00% | 13 | 22% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 43 | 73% | 52 | 88.10% | 25 | 4.20% | 49 | 83% | 46 | 78.00% | 47 | 80% | 37 | 62.70% | 49 | 83% | 40 | 67.80% | 47 | 79.70% | 26 | 44.00% | 46 | 78.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 4. | Risk of Breast Cancer by Type of Menopausal Hormone Therapy: a Case-Control Study among Post-Menopausal Women in France, Tahun 2013 | 135 | 18% | 100 | 12% | 310 | 42.00% | 294 | 36.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 395 | 53.50% | 337 | 41.30% | 122 | 16.50% | 142 | 17.40% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 604 | 82% | 716 | 88% | 429 | 58.00% | 522 | 64.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 344 | 46.50% | 479 | 58.70% | 617 | 83.50% | 674 | 82.60% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 5. | Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, Tahun 2014 | 20 | 51.30% | 9 | 23.00% | 16 | 41.00% | 15 | 38.40% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 18 | 46.20% | 8 | 20.50% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 19 | 48.70% | 30 | 77.00% | 23 | 56.00% | 24 | 61.60% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 21 | 53.80% | 31 | 79.50% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |

| NO. | JURNAL SUMBER DATA | RIWAYAT KELUARGA CA MAMMAE | | | | MENSTRUASI PERTAMA | | | | STATUS MENOPAUSE | | | | USIA MELAHIRKAN ANAK PERTAMA | | | | KONTRASEPSI HORMONAL | | | | OBESITAS | | | | KONSUMSI ALKOHOL | | | |
|-----|--|----------------------------|--------|---------|--------|--------------------|--------|---------|--------|------------------|-------|---------|----|------------------------------|--------|---------|-------|----------------------|--------|---------|--------|----------|--------|---------|--------|------------------|--------|---------|--------|
| | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 6. | Hubungan Antara Pemakaian KB Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, Februari-April 2015, Tahun 2016 | 30 | 31.30% | 41 | 42.70% | 39 | 41% | 31 | 32.30% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 7 | 7.30% | 7 | 7% | 71 | 74.00% | 53 | 55.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 66 | 68.70% | 55 | 57.30% | 57 | 59% | 65 | 67.70% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 89 | 92.70% | 89 | 93% | 25 | 26.00% | 43 | 44.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 7. | Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Dr. Sardjito, Tahun 2017 | 38 | 30.40% | 23 | 18.40% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 87 | 69.60% | 69 | 55.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 87 | 69.60% | 102 | 81.60% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 38 | 30.40% | 56 | 44.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 8. | Breast cancer risk factor evaluation in a Western Himalayan state: A case-control study and comparison with the Western World, Tahun 2017 | 24 | 6.40% | 11 | 3.20% | 15 | 4.00% | 5 | 1.40% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 30 | 8.00% | 5 | 1.4% | 14 | 3.70% | 16 | 4.60% | 148 | 39.30% | 114 | 32.90% | 9 | 2.40% | 2 | 0.60% |
| | | 353 | 93.60% | 335 | 96.80% | 362 | 96.00% | 341 | 98.60% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 347 | 92.00% | 341 | 98.6% | 363 | 96.30% | 330 | 95.40% | 229 | 60.70% | 232 | 67.10% | 368 | 97.60% | 344 | 99.40% |
| 9. | Use of Underarm Cosmetic Products in Relation to Risk of Breast Cancer: A Case-control Study, Tahun 2017 | 76 | 36% | 32 | 15.30% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 180 | 86% | 180 | 86% |
| | | 133 | 64% | 177 | 84.70% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 29 | 14.00% | 29 | 14.00% |
| 10. | Risk Factors for Breast Cancer among Jordanian Women: A Case-control Study, Tahun 2018 | 222 | 55% | 211 | 51% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 317 | 78.30% | 316 | 75.60% | 8 | 2.00% | 6 | 1.40% |
| | | 183 | 45% | 207 | 49% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 88 | 21.70% | 102 | 24.40% | 397 | 98.00% | 412 | 98.60% |

| NO. | JURNAL SUMBER DATA | RWAYAT KELUARGA CA MAMMAE | | | | MENSTRUASI PERTAMA | | | | STATUS MENOPAUSE | | | | USIA MELAHIRKAN ANAK PERTAMA | | | | KONTRASEPSI HORMONAL | | | | OBESITAS | | | | KONSUMSI ALKOHOL | | | |
|-----|---|---------------------------|--------|---------|--------|--------------------|--------|---------|--------|------------------|--------|---------|-----|------------------------------|-------|---------|----|----------------------|--------|---------|--------|----------|--------|---------|--------|------------------|--------|---------|--------|
| | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | | KASUS | | KONTROL | |
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 11. | Risk factors assessment of breast cancer among Iraqi Kurdish women: Case-control study , Tahun 2019 | 54 | 16.00% | 34 | 10.00% | 13 | 3.80% | 6 | 1.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 71 | 21.00% | 60 | 17.80% | 136 | 40.20% | 93 | 27.50% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 284 | 84.00% | 304 | 90.00% | 325 | 96.20% | 332 | 98.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 267 | 79.00% | 278 | 82.20% | 202 | 59.80% | 245 | 72.50% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 12 | Associations between Coffee Products and Breast Cancer Risk: a Case-Control study in Hong Kong Chinese Woman, Tahun 2019 | 125 | 10.80% | 41 | 4.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 695 | 60.10% | 616 | 61% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 399 | 35% | 228 | 22.50% | 58 | 5.00% | 44 | 4.30% |
| | | 1031 | 89.20% | 972 | 96.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 461 | 39.90% | 397 | 39% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 757 | 65.00% | 785 | 77.50% | 1098 | 95.00% | 969 | 95.70% |
| 13 | Determinants of Breast Cancer in Saudi Woman from Makkah Region : a case control study (breast cancer risk factors among Saudi women), Tahun 2019 | 38 | 17.80% | 13 | 6.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 94 | 44.00% | 55 | 25.20% | 192 | 89.70% | 148 | 67.90% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 176 | 82.20% | 205 | 94.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 120 | 56.00% | 163 | 74.80% | 22 | 10.30% | 70 | 32.10% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 14 | Primary Breast Cancer and Health Releted Quality of Life in Spanish Women : The EpiGEICAM case-control Study, Tahun 2019 | 228 | 25.40% | 167 | 18.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 386 | 43.00% | 400 | 45% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 668 | 74.60% | 723 | 81.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 510 | 57.00% | 490 | 55% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 15 | Multidimensional Analysis of Risk Factors Associated with Breast Cancer in Beijing, China: A Case-Control Study, Tahun 2020 | 44 | 8.90% | 24 | 5.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 374 | 76% | 127 | 27% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 84 | 17.00% | 23 | 4.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 451 | 91.10% | 454 | 95.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 121 | 24.00% | 351 | 73% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 411 | 83.00% | 455 | 95.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 16 | A Case-Control Study in France Showing that a Pro-Inflammatory Diet is Associated with a Higher Risk of Breast Cancer, Tahun 2021 | 157 | 18.00% | 96 | 9.90% | 389 | 44.60% | 379 | 39.20% | 526 | 60.30% | 591 | 61% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 258 | 29.60% | 275 | 28.50% | 311 | 35.70% | 388 | 40.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 715 | 82.00% | 870 | 90.10% | 483 | 55.40% | 587 | 60.80% | 346 | 39.70% | 375 | 39% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 614 | 70.40% | 691 | 71.50% | 561 | 64.30% | 578 | 59.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|--|----------------------------------|--------|------|--------|--------------------|--------|------|--------|------------------|--------|------|-----|------------------------------|--------|-----|------|----------------------|--------|------|--------|----------|--------|------|--------|------------------|--------|------|--------|
| 17 | Risk Factors for Breast Cancer among Women in Bhopal Urban Agglomerate: A Case-Control Study, Tahun 2011 (BARU) | 14 | 6.50% | 3 | 1.40% | 50 | 23.30% | 6 | 2.80% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 67 | 31.20% | 60 | 28% | 21 | 9.80% | 8 | 3.70% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 201 | 93.50% | 212 | 98.60% | 165 | 76.70% | 209 | 97.20% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 148 | 68.80% | 155 | 72% | 194 | 90.20% | 207 | 96.30% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| 18 | Risk Factors for Breast Cancer: A Case-Control Study of 315 Women Followed in the Gynecology and Oncology Departments of Two University Teaching Hospitals in Yaounde, Cameroon. Tahun 2016 (BARU) | 21 | 20.00% | 52 | 24.80% | 11 | 10.50% | 35 | 16.70% | 44 | 42.00% | 45 | 21% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 67 | 64% | 129 | 61.40% | 64 | 61.00% | 148 | 70.5% |
| | | 84 | 80.00% | 158 | 75.20% | 94 | 89.50% | 175 | 83.30% | 61 | 58.00% | 165 | 79% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 38 | 36% | 81 | 38.60% | 41 | 39.00% | 62 | 29.50% |
| 19 | Body Mass Index and Breast Cancer Risk among Thai Premenopausal Women: a Case-Control Study, Tahun 2017 (BARU) | 46 | 18.00% | 8 | 3.00% | 174 | 68.00% | 117 | 46.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 167 | 65.00% | 95 | 37.00% | 124 | 48.00% | 81 | 32.00% | 6 | 2.30% | 5 | 2.00% |
| | | 211 | 82.00% | 249 | 97.00% | 83 | 32.00% | 140 | 54.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 90 | 35.00% | 162 | 63.00% | 133 | 52.00% | 176 | 68.00% | 251 | 97.70% | 252 | 98.00% |
| 20 | Risk factors of breast cancer among patients in a tertiary care hospitals in Afghanistan: a case control study, Tahun 2021 (BARU) | 86 | 43.00% | 48 | 24.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.0% | 56 | 28.00% | 56 | 28.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| | | 115 | 57.00% | 153 | 76.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0% | 0 | 0.00% | 0 | 0.0% | 145 | 72.00% | 145 | 72.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% | 0 | 0.00% |
| JUMLAH | | 1551 | | 1035 | | 1233 | | 1042 | | 2038 | | 1791 | | 136 | | 88 | | 1599 | | 1382 | | 2638 | | 2407 | | 325 | | 385 | |
| | | 6473 | | 7155 | | 3090 | | 3596 | | 1545 | | 1825 | | 728 | | 747 | | 3159 | | 3590 | | 3488 | | 3889 | | 2184 | | 2068 | |
| | | RIWAYAT +C4:R4KELUARGA CA MAMMAE | | | | MENSTRUASI PERTAMA | | | | STATUS MENOPAUSE | | | | USIA MELAHIRKAN ANAK PERTAMA | | | | KONTRASEPSI HORMONAL | | | | OBESITAS | | | | KONSUMSI ALKOHOL | | | |

1. Hubungan antara Riwayat Keluarga dengan Kanker Payudara

Tabel 5. Hubungan antara Riwayat Keluarga dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Riwayat Keluarga | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|------------------|-------|------|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 1551 | 19,3 | 1035 | 12,6 | 2586 | 1,65 (1,52-1,80) | <0,001 |
| 2. | Tidak Berisiko | 6473 | 80,7 | 7155 | 87,4 | 13628 | | |
| Total | | 8024 | 100 | 8190 | 100 | 16214 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 5 Menunjukkan tabel hubungan Riwayat Keluarga dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia dan Eropa, Kelompok riwayat keluarga kanker payudara berisiko sebanyak 2586 sampel, yang terdiri dari 1551 sampel pada kelompok kasus dan 1035 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok riwayat kanker payudara tidak berisiko sebanyak 13628, yang terdiri dari 6473 sampel pada kelompok kasus dan 7155 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan antara riwayat keluarga kanker payudara dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh nilai $OR = 1,656$ dimana orang dengan riwayat kanker payudara dalam keluarga mempunyai peluang mengalami kanker payudara sebanyak 1,65 kali (95% CI: 1,52 – 1,80) dibanding dengan orang tanpa riwayat kanker payudara dalam keluarga. Kelompok riwayat keluarga tidak berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok riwayat keluarga tidak berisiko dapat saja

terjadi ditinjau dari kemungkinan perbedaan karakteristik penderita misalnya dalam hal gaya hidup dan riwayat lain yang berbeda selain itu kelompok riwayat keluarga kanker payudara tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan riwayat kanker payudara berisiko dapat terjadi karena sampel data jurnal yang tidak homogen.

2. Hubungan antara Usia Menstruasi Pertama dengan Kanker Payudara

Tabel 6. Hubungan antara Menstruasi Pertama/Menarke dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Menstruasi Pertama | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|--------------------|-------|------|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 1233 | 28,5 | 1042 | 22,5 | 2275 | 1,37 (1,25-1,51) | <0,001 |
| 2. | Tidak Berisiko | 3090 | 71,5 | 3596 | 77,5 | 6686 | | |
| Total | | 4323 | 100 | 4638 | 100 | 8961 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 6 Menunjukkan tabel hubungan antara Usia Menstruasi Pertama/Menarke dengan Kanker Payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia dan Eropa, kelompok Menstruasi Pertama/Menarke berisiko sebanyak 2275 sampel, yang terdiri dari 1233 sampel pada kelompok kasus dan 1042 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok usia pertama menstruasi/menarke tidak berisiko sebanyak 6686 sampel, yang terdiri dari 3090 sampel pada kelompok kasus dan 3596 pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan antara usia pertama menstruasi/menarke

dengan kanker payudara. Dari hasil analisis juga diperoleh $OR = 1,377$ dimana orang dengan usia pertama menstruasi/ menarke ≤ 12 Tahun mempunyai peluang mengalami kanker payudara sebanyak 1,37 kali (95% CI: 1,25 – 1,51) dibandingkan dengan orang dengan usia pertama menstruasi/ menarke > 12 tahun. Kelompok usia pertama menstruasi/ menarke tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan usia pertama menstruasi/menarke berisiko dapat saja ditinjau dari kemungkinan perbedaan gaya hidup penderita yang berbeda-beda misalnya olahraga dapat mempengaruhi usia pubertas dan keteraturan menstruasi (Henderson, Craig.1999). Selain itu, kelompok menarke tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok menarke berisiko dapat terjadi karena sampel yang tidak homogen.

3. Hubungan antara Status Menopause dengan Kanker Payudara

Tabel 7. Hubungan antara Status Menopause dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Status Menopause | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|------------------|-------|------|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 2038 | 56,9 | 1785 | 49,4 | 3823 | 1,34 (1,22-1,48) | <0,001 |
| 2. | Tidak Berisiko | 1545 | 43,1 | 1825 | 50,6 | 3370 | | |
| Total | | 3583 | 100 | 3610 | 100 | 7193 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 7 Menunjukkan tabel hubungan status menopause dengan kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia dan Eropa. Kelompok status menopause berisiko sebanyak 3823 sampel, yang terdiri dari 2038 sampel pada kelompok kasus dan 1785 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan

kelompok status menopause tidak berisiko sebanyak 3370 sampel yang terdiri dari 1545 sampel pada kelompok kasus dan 1825 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak dan Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan antara status menopause dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh nilai $OR = 1,34$ dimana orang dengan status menopause mempunyai peluang mengalami kanker payudara sebanyak 1,34 kali (95% CI:1,22 – 1,48) dibandingkan dengan orang yang belum menopause.

4. Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kanker Payudara

Tabel 8. Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Usia Melahirkan Anak Pertama | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|------------------------------|-------|------|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 136 | 15,7 | 88 | 10,5 | 224 | 1,58 (1,19-2,11) | 0,002 |
| 2. | Tidak Berisiko | 728 | 84,3 | 747 | 89,5 | 1475 | | |
| Total | | 864 | 100 | 835 | 100 | 1699 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 8 Menunjukkan tabel hubungan usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara pada penderita di beberapa wilayah di Asia dan Eropa. Kelompok usia melahirkan anak pertama berisiko sebanyak 224 sampel, yang terdiri dari 136 sampel pada kelompok kasus dan 88 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok usia melahirkan anak pertama tidak berisiko sebanyak 1475 sampel, yang terdiri dari 728 sampel

pada kelompok kasus dan 747 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai p 0,002 yang berarti nilai p <0,05 hal ini menunjukkan Hipotesis nol (Ho) ditolak Hipotesis alternatif (Ha) diterima yang berarti ada hubungan usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh OR = 1,58 dimana orang dengan usia melahirkan anak pertama ≥ 30 tahun mempunyai peluang terkena kanker payudara 1,58 kali (95% CI : 1,19 – 2,11) dibanding dengan orang usia melahirkan anak pertama < 30 tahun. Kelompok usia melahirkan anak pertama tidak berisiko lebih tinggi dibandingkan kelompok usia melahirkan anak pertama berisiko dapat terjadi karena perbedaan budaya atau faktor sosial dan juga gaya hidup misalnya rutinitas olahraga atau berhubungan dengan faktor risiko yang lain. Selain itu, kelompok usia melahirkan anak pertama tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia melahirkan anak pertama berisiko dapat terjadi karena sampel yang tidak homogen.

5. Hubungan antara Kontrasepsi Hormonal dengan Kanker Payudara

Tabel 9. Hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Kontrasepsi Hormonal | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|----------------------|-------|------|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 1599 | 33,6 | 1382 | 27,8 | 2981 | 1,31 (1,20-1,43) | <0,001 |
| 2. | Tidak Berisiko | 3159 | 66,4 | 3590 | 72,2 | 6749 | | |
| Total | | 4758 | 100 | 4972 | 100 | 9730 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 9 Menunjukkan tabel hubungan kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada penderita di beberapa wilayah di Asia dan Eropa. Kelompok kontrasepsi hormonal berisiko sebanyak 2981 sampel, yang terdiri dari 1599 sampel pada kelompok kasus dan 1382 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok kontrasepsi hormonal tidak berisiko sebanyak 6749 sampel, yang terdiri dari 3159 sampel pada kelompok kasus dan 3590 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh $OR = 1,31$ dimana orang dengan riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal mempunyai peluang terkena kanker payudara 1,31 kali (95% CI : 1,20 – 1,43) dibanding dengan orang tanpa riwayat kontrasepsi hormonal. Kelompok kontrasepsi hormonal tidak berisiko lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrasepsi hormonal berisiko dapat terjadi karena banyak penderita yang kemungkinan tidak mengetahui perbedaan kontrasepsi hormonal dengan kontrasepsi non hormonal dapat pula dipengaruhi oleh faktor risiko yang lain seperti riwayat keluarga kanker payudara, dan juga gaya hidup misalnya obesitas. Selain itu, kelompok kontrasepsi hormonal tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrasepsi hormonal berisiko dapat terjadi karena sampel yang tidak homogen.

6. Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Payudara

Tabel 10. Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Obesitas | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P- value |
|--------------|-------------------|-------|------|---------|------|-------|-------------------------|-------------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 2638 | 43,1 | 2407 | 38,2 | 5045 | 1,22 (1,13- 1,31) | <0,001 |
| 2. | Tidak Berisiko | 3488 | 56,9 | 3889 | 61,8 | 7377 | | |
| Total | | 6126 | 100 | 6296 | 100 | 12422 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 10 Menunjukkan tabel hubungan obesitas dengan kanker payudara pada penderita di beberapa wilayah di Asia dan Eropa. Kelompok berisiko sebanyak 5045 sampel, yang terdiri dari 2638 sampel pada kelompok kasus dan 2407 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok kontrasepsi hormonal tidak berisiko sebanyak 7377 sampel, yang terdiri dari 3488 sampel pada kelompok kasus dan 3889 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan obesitas dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh $OR = 1,22$ dimana orang dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ mempunyai peluang terkena kanker payudara 1,22 kali (95% CI : 1,13 – 1,31) dibanding dengan orang $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$. Kelompok obesitas tidak berisiko lebih tinggi dibandingkan kelompok obesitas berisiko dapat terjadi karena oleh faktor risiko yang lain seperti riwayat keluarga kanker payudara, menarke, status menopause, paritas, sosial. Selain itu, kelompok obesitas tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok obesitas dapat terjadi karena sampel yang tidak homogen.

7. Hubungan antara Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Kanker Payudara

Tabel 11. Hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa lokasi di Wilayah Asia, Eropa Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

| No. | Riwayat Alkohol | Kasus | | Kontrol | | Total | OR (95% CI) | P-value |
|--------------|-----------------|-------|-----|---------|------|-------|---------------------|---------|
| | | N | % | N | % | | | |
| 1. | Berisiko | 325 | 13 | 385 | 15,7 | 710 | 0,79 (0,68-0,93) | 0,006 |
| 2. | Tidak Berisiko | 2184 | 87 | 2068 | 84,3 | 4252 | | |
| Total | | 2509 | 100 | 2453 | 100 | 4962 | | |

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ration

Tabel 11 Menunjukkan tabel hubungan konsumsi alkohol dengan kanker payudara di beberapa lokasi di wilayah Asia dan Eropa. Kelompok konsumsi alkohol berisiko sebanyak 710 sampel, yang terdiri dari 325 sampel pada kelompok kasus dan 2184 sampel pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok konsumsi alkohol tidak berisiko sebanyak 4252 sampel, yang terdiri dari 385 sampel pada kelompok kasus dan 2068 sampel pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai p 0,006 yang berarti nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan Hipotesis nol (H_0) ditolak dan Hipotesis alternatif (H_a) diterima yang berarti ada hubungan antara konsumsi alkohol dengan kanker payudara. dari hasil analisis juga diperoleh nilai OR = 0,79 dimana orang dengan konsumsi alkohol 0,79 kali (95% CI: 0,68-0,93) dibanding dengan orang tanpa konsumsi alkohol. Kelompok konsumsi alkohol tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok konsumsi alkohol berisiko dapat terjadi apabila penderita memiliki faktor risiko lain yang menyebabkan kanker payudara. faktor risiko seperti usia yang dapat menyebabkan perubahan hormon estrogen,

menarke, paritas, ataupun riwayat keluarga dengan kanker payudara. selain itu, kelompok konsumsi alkohol tidak berisiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsumsi alkohol yang berisiko dengan kejadian kanker payudara dapat terjadi karena sampel data jurnal yang tidak homogen.



B. Pembahasan

1. Hubungan antara Riwayat Keluarga Kanker payudara dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara riwayat keluarga kanker payudara dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 2586 responden dan total sampel tidak berisiko sebanyak 13628 responden, didapatkan nilai *p value* <0,001 atau $p < 0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara riwayat keluarga kanker payudara dengan kanker payudara dengan peluang 1,65 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara dibanding penderita tanpa riwayat keluarga kanker payudara.

Riwayat keluarga dengan kanker payudara terutama riwayat ibu, adik, kakak dan saudara perempuan telah kanker payudara, maka berisiko karena bersifat keturunan, hal ini dikaitkan dengan mutasi pada beberapa gen yang berpengaruh dalam pembentukan kanker atau bersifat onkogen dan gen yang mensupresi tumor misalnya gen BRCA1 dan gen BRCA2. Jika seseorang memiliki salah satu gen tersebut, kemungkinan menderita kanker payudara dapat terjadi¹⁷.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh *Wisit Chaveepojnkamjorn et al* bahwa riwayat keluarga kanker payudara lebih berisiko terkena kanker payudara dengan OR = 6,43 (95%CI 2,89-14,25)⁴⁰. Selain itu penelitian *Hadjisavvas et al* juga dibuktikan dengan OR = 1,64 (95%CI 1,23-2,19)²².

2. Hubungan antara Usia Pertama Menstruasi/Menarke dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara usia menstruasi pertama/menarke dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 2275 responden dan total sampel tidak berisiko sebanyak 6686 responden, didapatkan nilai *p value* $< 0,001$ atau $p < 0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara usia menstruasi pertama/menarke ≤ 12 tahun dengan kanker payudara dengan peluang 1,37 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara dibanding penderita yang usia menstruasi pertama/menarke > 12 tahun.

Usia menstruasi pertama kali/menarke dini memiliki risiko sebesar 20% untuk terkena kanker payudara pada wanita yang mengalami menstruasi di usia ≤ 12 tahun. Usia pertama menstruasi sebelum 12 tahun berarti akan terkena paparan estrogen khususnya pada jaringan payudara lebih lama dibanding wanita > 12 tahun. Selain itu durasi terpapar zat radikal bebas penyebab kanker seperti bahan kimia, ataupun radiasi akan lebih lama bagi wanita yang usia menstruasi pertamanya lebih dini⁴.

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh *Anggrowati et al* yang menunjukkan bahwa wanita yang usia pertama menstruasi/menarke ≤ 12 tahun meningkatkan risiko kanker payudara dan juga diikuti oleh menopause yang terlambat, hal ini berhubungan dengan lamanya paparan estrogen dan progesteron yang berpengaruh pada proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara, pada penelitian ditemukan $OR = 6,66$ (95%CI 2,84-15,65)²⁴. Selain itu penelitian *Wisit Chaveepojnkamjorn et al* juga memperoleh $OR = 2,54$ (95%CI 1,74-3,72) yang menunjukkan hubungan faktor ini⁴⁰.

3. Hubungan antara Status Menopause dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara status menopause dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 3823 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 3370 responden, didapatkan *p value* <0,001 atau *p value* < 0,05 maka terdapat hubungan secara statistik antara status menopause dengan kanker payudara dengan peluang 1,34 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara pada penderita yang menopause \geq 50 tahun dibanding penderita yang belum menopause atau menopause < 50 tahun.

Status menopause berpengaruh pada peningkatan kemungkinan terjadinya kanker payudara, kategori usia yang paling rentan terkena kanker payudara yaitu pada usia 50-69 tahun dan menopause terlambat yaitu lebih dari 55 tahun yang berarti paparan hormon estrogen dan progesteron yang lebih lama dibandingkan wanita yang menopause < 55 tahun, selain itu secara anatomi dan fungsional payudara akan mengalami atrofi dan terjadi penurunan sistem imunitas yang dapat merangsang lesi prakanker dan mengalami regresi karena penurunan jumlah estrogen⁷.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan LI Ai Hua *et al* bahwa penderita status menopause atau menopause usia \geq 50 tahun lebih mengembangkan risiko terkena kanker payudara dikarenakan terlambatnya *screening* payudara dengan nilai OR = 1,57 (95%CI 0,98-2,51)³⁶.

4. Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 224 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 1475 responden, didapatkan nilai *p value* 0,002 atau *p value* < 0,05 maka terdapat hubungan secara statistik antara usia melahirkan anak pertama dengan peluang 1,58 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara pada wanita dengan usia melahirkan anak pertama ≥ 30 tahun dibanding wanita dengan usia melahirkan anak pertama < 30 tahun.

Usia melahirkan anak pertama pada usia ≥ 30 tahun memungkinkan terjadinya kanker payudara dikarenakan rangsangan pada pematangan sel-sel payudara yang seharusnya diinduksi oleh proses kehamilan namun peka terhadap perubahan ke arah keganasan¹⁰.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggorowati *et al* dengan nilai OR = 4,99 (95%CI 1,90-13,87) yang menunjukkan bahwa wanita yang melahirkan anak pertama ≥ 30 tahun meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. hal ini terjadi karena ketidakseimbangan hormon dan jaringan menjadi peka yang terjadi diantara periode menarke dan usia pertama kehamilan sehingga dapat berkembang menjadi permulaan kanker²⁴ begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Emilie *et al* dengan nilai OR = 1,84 (95%CI 1,24-2,63) sekaligus membuktikan keterkaitan usia melahirkan anak pertama dengan kanker payudara²⁵.

5. Hubungan antara Kontrasepsi Hormonal dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 2981 responden dan total sampel tidak berisiko 6749 responden, didapatkan nilai *p value* $< 0,001$ atau $p > 0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara dengan peluang 1,31 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara dibanding penderita tanpa riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal.

Kontrasepsi hormonal merupakan kontrasepsi yang didalamnya mengandung hormon progesterin dan estrogen. Kontrasepsi hormonal yaitu kontrasepsi pil atau pil kombinasi (KOK), suntik misalnya DMPA dan Implant misalnya Implanon atau Jadena. Penggunaan kontrasepsi hormonal mengakibatkan sel menjadi peka atau sensitif sehingga dapat terjadi perubahan atau degenerasi jinak maupun ganas dan meningkatkan risiko kanker payudara²¹.

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh *Ditya Ayu et al* yang menunjukkan nilai OR = 2,30 (95%CI 1,25-4,23) wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker payudara. kontrasepsi hormonal digunakan oleh wanita yang sudah memiliki anak atau pernah melahirkan²⁷. Selain itu pada penelitian *Alsolami et al* dengan nilai OR = 6,78 (95%CI 3,42-13,44) juga menemukan keterkaitan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara³⁴.

6. Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara obesitas dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 5054 responden dan total sampel tidak berisiko sebanyak 7377 responden. Didapatkan nilai *p value* $< 0,001$ atau $p < 0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara obesitas dengan kanker payudara dengan peluang 1,22 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara dibanding dengan penderita tanpa obesitas.

Obesitas meningkatkan kemungkinan kanker payudara terlebih pada wanita yang usia pascamenopause. Pada wanita pascamenopause, ovarium berhenti memproduksi hormon estrogen, sehingga jaringan lemak merupan tempat pembentukan estrogen endogen. Wanita dengan berat badan berlebih dan *Body Mass Index* yang tinggi mempunyai level estrogen yang tinggi selain berkaitan pula dengan jumlah *sex hormon binding globulin* (SHBG) yang fungsinya meningkatkan estradiol¹³.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan *Anggrowati et al* dengan nilai $OR = 4,99$ (95%CI 2,01-10,02)²⁴. Menyatakan bahwa peningkatan kemungkinan terjadinya kanker payudara pada wanita yang *Body Mass Index*-nya > 25 kg/m². Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Mariem Hajj dkk dengan nilai $OR = 1,16$ (95%CI 0,87-1,54) menguatkan keterkaitan faktor obesitas terhadap kanker payudara³⁷. Obesitas akan meningkatkan proses sintesis estrogen pada penimbungan lemak yang dimana mempengaruhi proses proliferasi jaringan payudara^{24 37}.

7. Hubungan antara Konsumsi Alkohol dengan Kanker Payudara pada penderita di beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 710 responden dan total sampel tidak berisiko sebanyak 4252 responden. Didapatkan nilai *p value* 0,006 atau $p < 0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara konsumsi alkohol dengan kanker payudara dengan peluang 0,79 kali lebih berisiko mengalami kanker payudara dibanding dengan penderita tanpa riwayat konsumsi alkohol.

Konsumsi alkohol dapat mengakibatkan hiperinsulinemia dan perlemakan di hati yang sehingga hati bekerja lebih keras dari biasanya yang mengakibatkan gangguan pada produksi estrogen yang dihasilkan oleh jaringan lemak atau dalam artian estrogen yang dihasilkan akan meningkat kadarnya⁴.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan *Essiben et al* dengan nilai OR = 0,42 (95%CI 0,09-1,90) yang menunjukkan wanita dengan riwayat konsumsi alkohol atau sedang mengonsumsi alkohol rentan terhadap kanker payudara³⁹.

BAB VI

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dari dua puluh jurnal yang membahas hal-hal yang ada hubungan dengan kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021 dapat disimpulkan bahwa: variabel riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas, konsumsi alkohol memiliki hubungan atau keterkaitan terhadap kanker payudara pada penderita di beberapa lokasi di wilayah Asia, Eropa periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2021.

B. Saran

Saran yang ingin disampaikan penulis untuk pengembangan penelitian ini adalah peningkatan promosi kesehatan dan edukasi mengenai kanker payudara melalui penyuluhan tentang faktor-faktor risiko kanker payudara seperti riwayat keluarga kanker payudara, usia pertama menstruasi, status menopause, usia melahirkan anak pertama, kontrasepsi hormonal, obesitas, konsumsi alkohol sehingga angka kejadian dan kematian akibat kanker payudara dapat menurun. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan pendekatan yang sama untuk penelitian analitik pada penderita kanker payudara dengan cakupan data dengan menambahkan faktor risiko lain sehingga menambah kepustakaan dan menghindari bias pada hasil penelitian.

C. Keterbatasan Penelitian

Data yang diperoleh dari berbagai jurnal tidak keseluruhan mencakup variabel yang diteliti, sehingga diperoleh jumlah sampel data yang tidak homogen antara variabel pada satu jurnal dengan jurnal yang lainnya.



DAFTAR PUSTAKA

1. Harbeck, Nadia. Dkk. 2019. *Breast Cancer*. Tersaji dalam jurnal <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>. *Nature Disease Prime*: Volume 5; 66 hal 1-26
2. Kementerian Kesehatan. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Tersaji dalam <http://kanker.kemkes.go.id>. diakses pada tanggal 11 Januari 2022
3. European Society For Medical Oncology. 2018. *Breast Cancer*. Tersaji dalam www.esmo.org
4. American Cancer Society. 2019. *Breast Cancer*. Atlanta : American Cancer Society. 2019-2020.
5. World Health Organization, 2019. Publication of the WHO Classification of Tumours 5th Edition, vol 2: Breast Tumours. Tersaji dalam iarc.who.int diakses pada 31 Maret 2022
6. Poortmans, iridium et all. 2019. *Breast Cancer*. Tersaji dalam <https://www.researchgate.net/publication/335984408> diakses pada 21 Januari 2022
7. Mulyani, N., & Nuryani. (2014). *Kanker payudara dan PMS pada kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
8. Shah, Rupen. Dkk. 2014. *Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer*. Tersaji dalam jurnal *World Journal of Oncology* : Volume 5, hal 283-293.
9. Henderson, Graig et all. *Harrison prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam*. Jakarta: EGC, 1999.
10. Handayani, I., Suharmiati, & Ayuningtyas, A. (2012). *Menaklukan kanker serviks dan kanker payudara dengan 3 terapi alami*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
11. Dewi, G., & Hendrati, I. (2015). *Analisis risiko kanker payudara berdasarkan riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche*. *Berkala Epidemiologi*, 3, 12-23.
12. Goss, P.E., dkk. *Exemestane for Breast-Cancer Prevention in Postmenopausal Women*. *New England Journal of Medicine*, 2011.364(25):p.2381-2391.
13. Rasjidi, I. (2010). *Epidemiologi kanker pada wanita*. Jakarta: Sagung Seto.
14. Gatot, Purwoto dr.et all. *Buku Acuan Nasional Onkologi Genekologi*. Jakarta : PT. Bina Pustaka. 2010.

15. Sigalingging, Veni Theresia. 2020. *Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2020*. Tersaji dalam website (online) <https://repositori.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/32867/187032018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Diakses pada tanggal 26 Januari 2022
16. Dewi, Gusti Ayu Triara dkk. *Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasarkan Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche*. <https://ejournal.unair.ac.id/index.php/JBE/article/viewFile/1309/1068> Diakses pada tanggal 26 Januari 2022
17. Yanti, Melda. 2016. *Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita di Poliklinik Bedah di RSUP DR. M DJAMII*. Tersaji dalam <http://scholar.unand.ac.id/12191/5/SKIRIPSI%20MEIDA%20YANTI%20%281411216086%29.pdf>
18. Tim dokter RSUD Dr. Sutomo Surabaya. 2019. *ICD-10 Breast Cancer*. Tersaji dalam https://rsudrsoetomo.jatimprov.go.id/wp-content/uploads/2021/02/ICD10_C50.9_KankerPayudara_090719.pdf
19. International Classification of Diseases.2021. *Malignant neoplasms of breast*.(online) <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/C00-D49/C50-C50/C50->
20. World Health Organization, 2019. Publication of the WHO Classification of Tumours 5th Edition, vol 2: Breast Tumours. Tersaji dalam [iarc.who.int](http://www.who.int) diakses pada 31 Maret 2022
21. Maysaroh. *Kupas Tuntas Kanker pada Perempuan dan Penyembuhan* Surakarta: Trimedika Pustaka, 2013.
22. Hadjisavvas, Andreas, dkk. 2010. *An Investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: a case control study*. Tersaji dalam <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933629/> . diakses pada 11 Juni 2022
23. Karima, Ulya Qoulan. Dkk."Risk Factors of Woman Breast Cancer: a Hospital-Based Case Control Study",Proceeding Book,9-11 November, 2016, hal 324.
24. Anggrowati, Lindra. 2013. *Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita*. (online)<http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/2635> diakses pada 9 Februari 2022
25. Cordina, Emilie. Dkk.2013. *Risk of Breast Cancer by Type of Menopausal Hormone Therapy: a Case-Control Study among Post-Menopausal Woman in France*. Tersaji dalam <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24223752> .diakses pada 10 Februari 2022

26. Prasetyowati dan Kusri. 2014. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. H. Abdul. Moeloek Provinsi Lampung.* (online) <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JKM/article/view/543>. Diakses pada 9 Februari 2022
27. Setiowati, Ditya Ayu. Dkk. *Hubungan antara Pemakaian KB Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, Februari- April 2015.* (online) tersaji dalam. <http://www.indosianjournalofcancer.or.id/ejournal/index.php/ijoc/article/view/409>. Diakses pada 9 Februari 2022
28. Awaliyah, Nuratul. Dkk. 2017. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Kejadian Kanker Payudaradi rumah sakit Dr. Sardjito. Tersaji dalam (online) <http://journal.ugm.ac.id/bkm/article/viw/22812>. Diakses pada 10 Februari 2022
29. Thakur, Purnima. Dkk. 2017. *Breast Cancer Risk Factors Evaluation in a Western Himalayan state : A case-control study and Comparison with the Western World.* Tersaji dalam (online) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5615877/>. Diakses pada 23 Februari 2022
30. Linhart, Caroline. 2017. Use of Underarm Cosmetic Products in Relation to Risk of Breast Cancer: a Case-Control Study. (online) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5514401/>. Diakses pada 9 Februari 2022
31. Qadire, Mohammad Al. Dkk. 2018. Risk Factors for Breast Cancer among Jordanian Woman: A Case-control Study. (online) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756600/>. Diakses pada 11 Februari 2022
32. Ghalib, Mawar Hasan Ali. Dkk. 2019. *Risk Factors Assesment of Breast Cancer among Iraqi Kurdish Women: Case-Control Study.* (online) <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31879648/>. Diakses pada 23 Februari 2022
33. Yi Lee, Priscilla Ming. Dkk. 2019. Associations between Coffee Products and Breast Cancer Risk: a Case-Control Study in Hongkong Chinese Women. Tersaji dalam (online) <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31481730/>. Diakses pada 9 Februari 2022
34. Alsolami, Fatmah J. Dkk. 2019. Determinants of Breast Cancer in Saudi Woman from Makkah Region: a Case-Control Study (Breast Cancer Risk Factors among Saudi Woman). (online) <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31752790/>. Diakses pada 9 Februari 2022

35. Larrea, Nerea Fernandez. Dkk. 2020. Primary Breast Cancer and Health Quality of Life in Spanish Woman: the EpiGEICAM Case-Control Study. (online) <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385335/> Diakses pada 10 Februari 2022
36. Hua, LI Ai. Dkk. 2020. Multidimensional Analysis of Risk Factors Associated with Breast Cancer in Beijing, China: A case-control study.(online) <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33228839/> Diakses pada 10 Februari 2022
37. Hajji, Mariem. Dkk. 2021. *A Case-Control Study in France Showing that a Pro-Inflammatory Diet is Associated with a Higher Risk of Breast Cancer.* tersaji dalam (online) <http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC8382695/> Diakses pada 9 Februari 2022
38. Lodha, Rama S. Dkk. 2011. Risk Factors for Breast Cancer among Woman in Bophal Urban Agglomerate: A Case-Control Study. (online) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22292661/> Di akses pada 11 Juni 2022
39. Essiben, Felix. Dkk. 2016. Risk Factors for Breast Cancer: a Case-control Study of 315 Woman Followed in The Gynecology and Oncology Departements of Two University Teaching Hospitals in Yaounde, Cameroon. (online)
40. Chaveepojnkamjorn, Wisit. Dkk. 2017. Body Mass Index and Breast Cancer Risk among Thai Premenopausal Women: a Case-Control Study. (online) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29172285/>. Diakses pada 11 juni 2022
41. Baset, Zekrullah. Dkk. 2021. Risk Factors of Breast Cancer among Patients in a Tertiary Care Hospitals in Afghanistan : a Case Control Study. (online) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33446123/> Diakses pada 13 Juni 2022

lampiran 2. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Umum

1. Daftar Tim Peneliti

| NO. | NAMA | KEDUDUKAN DAIAM PENEITIAN | KEAHIAN |
|-----|--|---------------------------------|---|
| 1. | Ajeng Maulidya Nur | Peneliti utama | Belum Ada |
| 2. | dr. Ika Azdah Murnita, Sp.OG.,M.Kes | Rekan Peneliti 1 | Dokter dan Spesialis Obstetri dan Ginekologi |
| 3. | dr. Adriandy Saleh, Sp.B | Rekan Peneliti 2 | Dokter dan Spesialis Bedah |

2. Biodata Peneliti Utama

a. Data Pribadi

- 1) Nama : Ajeng Maulidya Nur
- 2) Tempat Tanggal lahir : Barru, 30 Juni 2000
- 3) Pekerjaan : Mahasiswi
- 4) Jenis Kelamin : Perempuan
- 5) Agama : Islam
- 6) Kewarganegaraan : Indonesia
- 7) Alamat : Jl. Muh. Amin Pekkae, Tanete Rilau,
Kabupaten Barru, Sulawesi Selatan

b. Data Keluarga

- 1) Nama Ayah : Drs. Sukardi
- 2) Nama Ibu : Dra. Sitti Nurhayati, M.Pd
- 3) Anak ke 3 dari 3 bersaudara

c. Riwayat Pendidikan

| NO. | NAMA SEKOIAH | TEMPAT | TAHUN |
|-----|---|--|---------------|
| 1. | TK Raudhatul Athfal Al-Ikhlas Barru | Jl. H. A. Iskandar Unru, Barru | 2005-2006 |
| 2. | SDN 1 Pekkae | Jl. A. Abd. Muis, Pekkae | 2006-2012 |
| 3. | SMP Negeri 1 Barru | Jl. Jenderal Sudirman No. 12, Kab. Barru | 2012-2015 |
| 4. | SMAN 1 Barru | Jl. Jenderal Sudirman No. 32, Kab. Barru | 2015-2018 |
| 5. | Universitas Bosowa | Jl. Urip Sumoharjo, No.4 Sinrijala, Panakkukang, Makassar, Sulsel | 2018-sekarang |

d. Pengalaman Organisasi

| NO. | ORGANISASI | JABATAN | TAHUN |
|-----|---|-------------------------|-----------|
| 1. | SMABAR ENGLISH CLUB (SEC) | Pengurus | 2016-2017 |
| 2. | Redaksi Obrolan Kreatif Siswa Inovatif (ROKSIS) SMABAR | Pengurus | 2016-2017 |
| 3. | OSIS SMA N 1 Barru | Anggota | 2016-2017 |
| 4. | AMSA-Unibos | Member | 2020-2021 |
| 5. | TBM Avidity FK UNIBOS | Anggota Divisi Medis | 2021-2022 |

e. Pengalaman Meneliti

Belum ada



Lampiran 3. Rencana Biaya Penelitian dan Sumber Dana

| NO. | ANGGARAN | JUMIAH | SUMBER DANA |
|-------------|--|----------------|--------------------|
| 1. | Biaya administrasi rekomendasi etik | Rp 250.000,- | Mandiri |
| 2. | Biaya administrasi turnitin | Rp 200.000,- | |
| 3. | Biaya Penggandaan dan Penjilidan Dokumen | Rp 1.000.000,- | |
| 4. | Biaya ATK | Rp 300.000,- | |
| 5. | lain-lain | Rp 750.000,- | |
| TOTAL BIAYA | | Rp 2.500.000,- | |



UNIVERSITAS BOSOWA

FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2
Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231
Contak Person : dr.Desi Dwi Rosalia NS.,M.Biomed (082193193914)
email : kepk.fkunibos@gmail.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 010/KEPK-FK/Unibos/VII/2022

Tanggal : 20 Juli 2022

Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

| | | | |
|-----------------------------------|--|--|---------------------------|
| No Protokol | FK2207010 | No Sponsor Protokol | - |
| Peneliti Utama | AJENG MAULIDYA NUR | Sponsor | Pribadi |
| Judul Penelitian | Hal-Hal Yang Ada Hubungan dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 Sampai dengan 2021 | | |
| No versi Protokol | 1 | Tanggal Versi | 18 Juli 2022 |
| No Versi PSP | | Tanggal Versi | |
| Tempat Penelitian | Makassar, Sulawesi Selatan | | |
| Dokumen Lain | | | |
| Jenis Review | <input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal | Masa Berlaku 20 Juli 2022 Sampai 20 Juli 2023 | Frekuensi review lanjutan |
| Ketua Komisi Etik Penelitian | Nama dr. Makmur Selomo, MS | Tanda tangan  | Tanggal |
| Sekretaris Komisi Etik Penelitian | Nama dr. Desi Dwi Rosalia NS., M.Biomed | Tanda tangan  | Tanggal |

Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.



UNIVERSITAS
BOSOWA

PERPUSTAKAAN

Jalan Urip Sumoharjo Km. 4
Makassar-Sulsel 90231
Telp. 0411 452 901 – 452 789
Faks. 0411 424 568

<http://www.library.universitاسbosowa.ac.id>
perpustakaan@universitاسbosowa.ac.id



KETERANGAN HASIL TURNITIN
TURNITIN/180/UNIBOS/VIII/2022

Nama : **Ajeng Maulidya Nur**
Stambuk : **4518111040**
Fakultas / Jurusan : **KEDOKTERAN / PENDIDIKAN DOKTER**

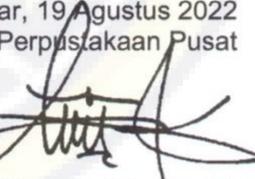
| | |
|-----------------------------|---|
| Submission Date: | 08-Aug-2022 09:23PM (UTC-0400) |
| Submission ID: | 1880469475 |
| File Name: | Hal-Hal Yang Ada Hubungan dengan Kanker Payudara pada Penderita di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia, Eropa Periode Tahun 2010 Sampai dengan 2021 |
| TURNITIN ORIGINALITY REPORT | |
| 4% | |
| SIMILARITY INDEX | |

Sebagaimana data tersebut, telah dilakukan pengecekan **Similarity Check** berdasarkan keadaan yang sebenar-benarnya.

Demikian keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



Makassar, 19 Agustus 2022
Kepala Perpustakaan Pusat


NANANG HERMAWAN, S.I.P., M.I.P