

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA DENGAN ANGKA
KEJADIAN KANKER PAYUDARA DIBANDING
TUMOR JINAK PAYUDARA**



Oleh :
DIAN NITARI
1408260085

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2017**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Dian Nitari

NPM : 1408260085

Judul Skripsi : Hubungan Faktor Risiko Usia dengan Angka Kejadian
Kanker Payudara Dibanding Tumor Jinak Payudara

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 14 Desember 2017
METERAI
TEMPEL
5A376AEF964508499
6000
ENAM RIBU RUPIAH

(Dian Nitari)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Dian Nitari

NPM : 1408260085

Judul : Hubungan Faktor Risiko Usia dengan Angka Kejadian Kanker Payudara Dibanding Tumor Jinak Payudara

Telah Berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Yossi Andila M.Ked (Surg) Sp.B, FINACS)

Penguji 1

(Rahmanita Sinaga, M.Ked(OG). Sp. OG)

Penguji 2

(dr. Humairah Medina Liza Lubis
M.Ked(PA), Sp. PA)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. H. Guski, MSc, PKK, AIFM)
NIDN. 19570817 199003 1002

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Hendra Sutyna, M. Biomed)
NIDN. 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 13 Januari 2018

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis sampaikan kepada Allah SWT oleh karena rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terlaksana dengan baik tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ayahanda Sapta Yulis dan Ibunda Asmita yang tak kenal lelah menyayangi, mendoakan, dan memberi teladan bagi penulis untuk memahami arti perjuangan, serta adik saya Rahmat Safas dan Kakanda Yeli terima kasih banyak atas kasih sayang, doa, dan dukungan yang tak ternilai;
2. Prof. Dr. H. Gusbakti, MSc, PKK, AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara;
3. dr. Yossi Andila, M.Ked(Surg) Sp.B selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini;
4. dr. Rahmanita Sinaga, M.Ked(OG). Sp.OG selaku dosen penguji I atas kesediaan untuk menguji penulis. Terima kasih untuk semua saran yang diberikan;
5. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA).,Sp.PA selaku dosen penguji II atas kesediaan untuk menguji penulis. Terima kasih untuk semua saran yang diberikan;
6. dr. Hendra Sutysna, M.Biomed sebagai ketua program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara;
7. Dr. dr. Nurfadly, MKT, dr.Isra M.Biomed, dan ibu Emni Purwoningsih, M.Kes di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara atas bimbingan dan arahannya;

8. dr. Said Munazar Rahmat selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan dukungan, arahan, masukan kepada saya di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara;
9. Abangda M. Nanda Nasution yang bersedia meluangkan waktu dan bantuan serta dukungan yang tak ternilai sehingga penelitian ini dapat selesai;
10. Kakanda Ummi yang memberikan bantuan yang sangat berharga dalam proses menuju seminar proposal dan hasil;
11. Rekan seperjuangan tercinta Sri Kurnia Rizka dan sahabat tersayang, Melany Nurjanah, Rega Nadella, Rima Dhani, Edriani Fitri, Ratih Annisa dan Nahda Karunia Harahap yang sudah menjadi orang pertama berbagi suka duka dan selalu ada bagaimanapun kondisinya, sahabat-sahabat tercinta Ainul Basyirah, Rizky Nurdianti, Anwarul Mizan, Cut Mutia, Abdul Rozak, Gunawan Sadewo, atas bantuan yang telah dicurahkan;
12. Adinda Kasih Santika, Himmatul Mardiah dan Dewi Kartika Mubela, serta Aziz Alatas yang selalu memberikan dukungan dan semangat
13. Keluarga Besar FK UMSU angkatan 2014 yang selalu memotivasi dan mewarnai perjuangan ini, semoga kelak kita menjadi dokter yang Islami.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan semua pihak yang sudah membantu. Akhir kata penulis berharap penelitian ini dapat memberi manfaat bagi mahasiswa, masyarakat, dan pengembangan ilmu pengetahuan.

Medan, 14 Desember 2017

Dian Nitari

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dian Nitari
NPM : 1408260085
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas skripsi saya yang berjudul: **Hubungan Faktor Risiko Usia dengan Angka Kejadian Kanker Payudara Dibanding Tumor Jinak Payudara**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk perangkat data (*database*), merawat, mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 14 Desember 2017

Yang menyatakan

Dian Nitari

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara adalah kanker yang paling umum kedua di dunia dan merupakan kanker yang paling sering pada perempuan dengan perkiraan 1,67 juta kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012. Bertambahnya umur merupakan salah satu faktor risiko diduga karena pengaruh paparan hormonal dalam waktu lama yang menginduksi terjadinya kanker. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara pada perempuan. **Metodologi:** Penelitian observasional analitik dengan rancang *cross sectional*. Populasinya adalah seluruh data rekam medis diagnosa kanker payudara dan neoplasma jinak payudara di Rumah Sakit Haji Medan pada 2015-2016. Sampel diambil dengan metode *total sampling* dan dianalisis menggunakan *chi-square*. **Hasil Penelitian:** Pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada usia 40-54 tahun berjumlah 39 data rekam medis (52.7%). Hasil uji *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai probabilitas ($p < 0,05$) ($p = 0,000$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan.

Kata Kunci : *kanker payudara, faktor risiko, usia*

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the second most common cancer in the world and the most frequent cancer among women, with an estimated 1.67 million new cancer cases diagnosed in 2012. Increased of age is one of the risk factors for breast cancer suspected due to the influence of long-term hormonal exposure that induces the occurrence of cancer. **Objective:** The purpose of study is to determine the relationship of age risk factors to the incidence of breast cancer in women. **Methods:** Analytical observational study with cross sectional design. The population is all medical record of breast cancer diagnoses and benign breast neoplasms at Medan Haji Hospital in 2015-2016. Samples were taken by total sampling method and analyzed using chi-square. **Results:** Most breast cancer patients present at age 40-54 years amounted to 39 medical record (52.7%). Chi-square test results show that the probability value (p) < 0.05 ($p = .000$). **Conclusion:** There is a significant relationship between age and breast cancer at Haji Hospital Medan. **Keywords:** breast cancer, risk factor, age

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat bagi peneliti	5
1.4.2 Manfaat bagi masyarakat	5
1.5.3 Manfaat bagi institusi	6

1.5 Hipotesis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Anatomi dan Fisiologi Payudara	7
2.2 Kanker Payudara	8
2.2.1 Definisi kanker payudara	8
2.2.2 Morfologi	9
2.2.3 Etiologi dan faktor risiko.....	9
2.2.4 Patogenesis	14
2.2.5 Gejala	20
2.2.6 Diagnosis	21
2.4.7 Stadium.....	23
2.4.8 Prognosis	28
2.5 Kerangka Teori.....	29
2.6 Kerangka Konsep	30
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	31
3.1 Definisi Operasional.....	31
3.2 Jenis Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3.2 Tempat penelitian	32
3.3.1 Waktu penelitian	33
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	34

3.4.1 Populasi penelitian	34
3.4.2 Sampel penelitian	34
3.5 Metode Pengumpulan Data	34
3.6 Pengolahan dan Analisis Data	35
3.7 Alur Penelitian.....	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan	39
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tumor primer (T)	23
Tabel 2.2	Kelenjar getah bening regional (N).....	24
Tabel 2.3	Patologi (pN).....	25
Tabel 2.4	Metastasis jauh (M).....	26
Tabel 2.5	Nilai histologi (G)	26
Tabel 2.6	Pengelompokan stadium	27
Tabel 2.7	<i>Five-years survival rate</i>	28
Tabel 3.8	Definisi operasional	31
Tabel 3.9	Waktu penelitian	33
Tabel 3.10	Distribusi sampel berdasarkan pekerjaan	37
Tabel 3.11	Waktu distribusi sampel berdasarkan pendidikan terakhir.....	38
Tabel 3.12	Hubungan usia dengan kanker payudara	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 LOKASI KANKER PAYUDARA.....	23
Gambar 2.2 SKEMA KERANGKA TEORI PENELITIAN	29
Gambar 2.3 SKEMA KERANGKA KONSEP PENELITIAN.....	30
Gambar 3.4 SKEMA ALUR PENELITIAN	36

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 *Ethical Clearance***
- Lampiran 2 Surat Izin Penelitian**
- Lampiran 3 Surat Selesai Penelitian**
- Lampiran 4 Data Rekam Medis**
- Lampiran 5 Hasil Uji Statistik**
- Lampiran 6 Data Riwayat Hidup**
- Lampiran 7 Artikel Publikasi**

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012 terdapat sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker.¹ Jenis kanker yang banyak menyebabkan kematian diantaranya, kanker paru-paru (1,59 juta kasus), kanker hati (745 ribu kasus), kanker perut (723 ribu kasus), kanker kolon (694 ribu kasus), kanker payudara (521 ribu kasus), kanker esopagus (400 ribu kasus), dan kasus kematian kanker lainnya sampai mencapai angka 8,2 juta.² Menurut Organisasi Penanggulangan Kanker dan Badan Kesehatan Dunia diperkirakan terjadi peningkatan kejadian kanker di dunia sebesar 300 persen pada tahun 2030 dan mayoritas terjadi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia.³

Kanker payudara adalah kanker yang paling umum kedua di dunia dan merupakan kanker yang paling sering pada perempuan dengan perkiraan 1,67 juta kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012 (25% dari semua kanker).³ Prevalensi kanker tertinggi menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2015 di Indonesia pada tahun 2013 adalah penyakit kanker serviks dan payudara, yaitu kanker serviks sebesar 0,8‰ dan kanker payudara sebesar 0,5‰. Prevalensi kanker payudara tertinggi terdapat pada Provinsi D.I. Yogyakarta, yaitu sebesar 2,4‰.⁴

Berdasarkan data pasien di Rumah Sakit Kanker Dharmais, selama tahun 2010-2015, kanker payudara, kanker serviks dan kanker paru merupakan tiga penyakit terbanyak di RS Kanker Dharmais, dan jumlah kasus baru serta jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat. Besaran masalah kanker payudara di Indonesia dapat dilihat dari pasien kanker payudara yang datang untuk pengobatan, dimana 60-70% penderita sudah dalam stadium III-IV (stadium lanjut).³ Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2010, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien kanker rawat inap di seluruh Rumah Sakit di Indonesia (28,7%) jumlah pasien kanker payudara yaitu 12.014 orang, disusul kanker leher rahim (12,8%) jumlah pasien 5.349 orang.³

Prevalensi kanker payudara di Sumatera Utara pada tahun 2013 sebesar 0,4 ‰, berdasarkan jumlah estimasi penderita kanker payudara sebanyak 2.682 orang.⁴ Penelitian yang dilakukan tahun 2010 di Rumah Sakit Haji Medan didapatkan jumlah penderita kanker payudara yang dirawat inap sebanyak 156 orang pada tahun 2005 hingga 2009.⁵

Angka insidensi kanker payudara menunjukkan peningkatan diyakini berkaitan dengan peningkatan risiko untuk terjadinya kanker payudara.⁶ Teori karsinogenesis menyatakan bahwa proses terbentuknya kanker merupakan proses bertahap yang dimulai dari inisiasi, promosi, dan progresi.⁷ Tidak ada faktor pasti penyebab kanker payudara, tetapi kombinasi rumit dari banyak faktor dapat meningkatkan peluang wanita terkena kanker payudara.⁸ Literatur dan penelitian sebelumnya menyatakan faktor risiko kanker payudara dapat dikelompokkan menjadi faktor sosial demografi, reproduktif, hereditas, klinis, bentuk fisik, gaya

hidup, prenatal, dan lingkungan. Faktor risiko tersebut berkaitan dengan adanya mutasi gen (inisiasi) dan paparan hormon estrogen yang memicu promosi.⁹

Beberapa hal yang dapat menjadi penyebab kanker payudara, yaitu adanya kelemahan genetik pada sel tubuh sehingga mempermudah timbulnya sel kanker.¹⁰ Mutasi pada gen BRCA 1 (*Breast Cancer Susceptibility Gene*) dan BRCA 2 serta gen-gen lain yang terkait adalah gen RUNX3, TP53, TGFBR3, CDHI, TERT, MMP2/3, MYC, dan CYP3A. Mutasi gen-gen ini meningkatkan aktivitas proliferasi sel serta kelainan yang dapat menurunkan atau menghilangkan regulasi kematian sel.^{11,12,13}

Faktor risiko yang berkaitan dengan paparan hormon estrogen seperti faktor hormonal endogen (usia dini *menarche*, menopause terlambat), faktor hormon eksogen (kontrasepsi oral, terapi pengganti hormon untuk menopause), dan faktor reproduksi (tidak hamil atau hamil setelah usia 30 tahun, tidak menyusui) akan memicu proses promosi.⁹ Pertumbuhan jaringan payudara sangat sensitif terhadap estrogen. Paparan hormon estrogen secara berlebihan dapat memicu pertumbuhan sel secara tidak normal pada bagian tertentu.¹⁴

Beberapa hasil penelitian melaporkan risiko kanker payudara meningkat sejalan dengan bertambahnya umur, kemungkinan kanker payudara berkembang pada umur 40 tahun. Dari hasil penelitian di Indonesia melaporkan bahwa penderita kanker payudara terbanyak ada umur 40-49 tahun sedang di Negara Barat biasanya pada usia pasca menopause.^{15,16}

Penelitian sebelumnya memperlihatkan responden pada kelompok kasus berumur di bawah 40 tahun persentasenya lebih rendah dibanding dengan yang berumur 40 tahun atau lebih.¹⁷ Bertambahnya umur merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara diduga karena pengaruh pajanan hormonal dalam waktu lama terutama hormon estrogen yang menginduksi terjadinya kanker.¹⁷

Menurut penelitian di Inggris bahwa terjadi peningkatan insidensi kanker payudara sebelum usia menopause yaitu usia 40-50 tahun dan akan menurun setelah itu, kemungkinan diakibatkan berkurangnya tingkat estrogen.¹⁸ Menurut penelitian di Maroko didapatkan bahwa insidensi kanker payudara meningkat pada usia lebih dari 30 tahun.¹³ Berdasarkan penelitian di RSUD Dr. Soegiri bahwa semakin tua usia ibu maka semakin berat stadium kanker payudara yang dideritanya. Sebaliknya semakin muda usia ibu maka semakin ringan stadium kanker payudara yang dideritanya.¹⁹

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan data epidemiologi di atas, angka mortalitas yang tinggi menderita kanker payudara dan salah satu faktor risiko yang berperan adalah usia maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah ada hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara dibanding tumor jinak payudara pada perempuan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara dibanding tumor jinak payudara pada perempuan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker payudara berdasarkan usia.
2. Mengetahui hubungan usia dengan kejadian kanker payudara dibanding tumor jinak payudara.
3. Mengetahui distribusi frekuensi tipe histologi kanker payudara.
4. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker payudara berdasarkan pendidikan terakhir.
5. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker payudara berdasarkan pekerjaan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti dapat memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan dan menambah pengetahuan serta pengalaman dalam membuat penelitian ilmiah. Menambah pengetahuan peneliti tentang hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara pada perempuan.

1.4.2. Bagi Masyarakat

Sebagai informasi adanya hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara dibanding tumor jinak payudara.

1.4.3. Bagi Institusi Pendidikan

Menjadi kepustakaan bagi institusi pendidikan serta data dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan faktor risiko usia terhadap kejadian kanker payudara dibanding tumor jinak payudara.

1.5. Hipotesis

Adanya hubungan antara faktor risiko usia terhadap kanker payudara dibanding tumor jinak payudara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Payudara

Payudara terdiri dari *glandula mammaria*, kulit dan jaringan ikat yang terkait. *Glandula mammaria* merupakan modifikasi *glandula sebacea* yang terletak di dalam *fascia superficialis anterior* dari *musculi pectoralis* dan dinding *anterior thorax*.²⁰

Glandula mammaria terdiri dari *ductus* dan *lobuli sekretorius*, membentuk *ductus lactiferi* yang masing-masing alirannya menuju puting payudara. Puting payudara dikelilingi kulit gelap disebut *areola mammae*. *Ductus* dan *lobuli glandula mammaria* dikelilingi stroma yang memadat membentuk *ligamentum suspensoria mammaria*. Saat wanita tidak menyusui, komponen dominan payudara adalah jaringan lemak, sedangkan jaringan *glandula* lebih dominan dari pada jaringan lemak pada wanita menyusui.²⁰ Pada sebagian besar perempuan, payudara sedikit membesar selama periode menstruasi akibat peningkatan pelepasan hormon gonadotropin-hormon perangsang folikel (*follicle-stimulating hormone, FSH*) dan *Luteinizing hormone (LH)* pada jaringan glandular.²¹

Ukuran dan bentuk payudara bervariasi ditentukan oleh faktor genetik, etnik, dan gizi.²² Normalnya payudara terletak pada dinding *thorax*, tiap *glandula mammaria* terletak di *superolateral* dan diantara *costae* 2-6 yang menutupi *musculus pectoralis major dan minor*.^{20,21}

Payudara, areola, dan puting secara normal membesar selama pubertas (usia 8-15 tahun), sebagian karena perkembangan glandular tetapi terutama akibat peningkatan deposisi lemak.²¹ Payudara mengalami tiga macam perubahan yang dipengaruhi hormon. Perubahan pertama dimulai dari masa hidup anak melalui masa pubertas, lalu masa fertilitas, sampai *klimakterium*, hingga menopause. Sejak pubertas, pengaruh estrogen dan progesteron yang diproduksi ovarium dan juga hormon hipofisis yang menyebabkan duktus dan timbulnya *asinus*.²³

2.2 Kanker Payudara

2.2.1 Definisi kanker payudara

Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara, biasanya berasal dari epitel duktus ataupun lobulus. Hal ini dapat terjadi pada pria dan wanita, meski kanker payudara laki-laki langka.²⁴ Kanker payudara adalah pertumbuhan sel payudara yang tidak terkontrol akibat perubahan abnormal dari gen yang bertanggung jawab atas pengaturan pertumbuhan sel. Proses ini dikontrol oleh gen-gen tertentu. Semua kanker disebabkan oleh perubahan gen-gen tersebut. Perubahan terjadi selama kita hidup walaupun sebagian kecil orang mewarisi perubahan dari orang tuanya.²⁵ Karsinoma payudara berkembang dari sel-sel *asini*, *duktus lactiferi*, dan *lobuli* payudara. Perkembangan dan penyebaran jaringan karsinoma tergantung lokasi sel tempat asal mula karsinoma berada.²⁰

2.2.2 Morfologi

Kanker payudara dibagi menjadi kanker yang belum menembus membran basal (noninvasif) dan kanker yang sudah (invasif). Bentuk utama karsinoma payudara dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

A. Noninvasif

1. Karsinoma duktus in situ (DCIS)
2. Karsinoma lobulus in situ (LCIS)

B. Invasif (infiltratif)

1. Karsinoma duktus invasif (*scirrhous carcinoma*) merupakan jenis tersering.
2. Karsinoma lobulus invasif
3. Karsinoma medularis
4. Karsinoma koloid (karsinoma musinoma)
5. Tipe lain.²⁶

2.2.3 Etiologi dan faktor risiko

Kanker payudara adalah penyakit klinis yang heterogen dan kompleks. Beberapa faktor risiko diketahui adalah usia (kejadian meningkat setelah usia 30), riwayat keluarga yang terkait dengan gen BRCA1 atau BRCA2 (5% dari semua jenis kanker), faktor hormonal endogen (usia dini *menarche*, menopause terlambat), faktor hormon eksogen (kontrasepsi oral, terapi pengganti hormon untuk menopause), faktor reproduksi (tidak hamil atau hamil setelah usia 30 tahun, tidak menyusui), terpapar radiasi *pengion*, obesitas dan faktor makanan.²⁷

1. Usia

Faktor usia paling berperan dalam menimbulkan kanker payudara.²³ Usia memang memberikan pengaruh tersendiri terhadap terjadinya kasus kanker payudara, terutama bagi perempuan yang berusia > 40 tahun. Dengan semakin bertambahnya usia seseorang, faktor risiko terjadinya kanker payudara akan meningkat karena berhubungan dengan akumulasi dari kerusakan DNA.²⁸ Hormon endogen dapat memodulasi pertumbuhan sel epitel payudara.

Jaringan adiposa mengandung enzim aromatase yang menghasilkan estradiol dari kolesterol yang beredar di sirkulasi. Karena sel lemak ini lebih tinggi pada payudara wanita yang lebih tua, tingkat estradiol pada jaringan payudara wanita pascamenopause jauh lebih besar daripada tingkat plasma. Hal ini menjelaskan bahwa kejadian kanker payudara berkaitan dengan penuaan. Disamping itu, usia menopause terlambat juga berkontribusi untuk risiko terjadinya kanker payudara. Usia menopause terlambat akan menyebabkan paparan yang lama terhadap efek karsinogenik hormon estrogen selama tahun reproduksi wanita, namun harus ada kolaborasi dengan faktor genetik dan lingkungan untuk perkembangan payudara.²⁹

2. Genetik dan Familial

Risiko seseorang yang satu anggota keluarga tingkat pertama (ibu, anak, kakak atau adik kandung) menderita kanker payudara, meningkat dua kali lipat, dan meningkat lima kali lipat bila ada dua anggota keluarga tingkat pertama yang menderita kanker payudara. Berdasarkan hasil pemetaan gen yang dilakukan baru-baru ini, mutasi *germline* pada gen BRCA1 dan BRCA2 pada kromosom 17 dan 13 ditetapkan sebagai gen predisposisi kanker payudara dan kanker ovarium herediter. Gen BRCA1 terutama menimbulkan kanker payudara ER(-). BRCA2 juga banyak ditemukan pada penderita kanker payudara laki-laki.²³

3. Menarche

Pertumbuhan jaringan payudara dipengaruhi oleh beberapa hormon, yaitu hormon prolaktin, hormon pertumbuhan, hormon progesteron, serta hormon estrogen.¹⁰ Paparan hormon estrogen secara berlebihan dapat memicu pertumbuhan sel secara tidak normal pada bagian tertentu.¹⁴ Menstruasi dini berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan hormon progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara. Risiko terkena kanker payudara meningkat dengan usia *menarche* kurang dari 10 tahun yang lama terpapar hormon progesteron dan estrogen sehingga dapat menstimulasi perkembangan jaringan epitel sel payudara, sehingga meningkatkan terjadinya kanker payudara.³⁰

Usia *menarche* (menstruasi pertama) yang lebih dini, yakni di bawah 12 tahun, meningkatkan risiko kanker payudara sebanyak 3 kali.²³ Semakin dini *menarche*, semakin besar risiko menderita kanker payudara. *Menarche* dan risiko kanker payudara mungkin terkait secara tidak langsung, dengan nutrisi yang mungkin menjadi faktor umum. Penelitian memperkirakan bahwa risiko kanker payudara dapat dikurangi 10-20% pada setiap tahun *menarche* tertunda. Sebuah penelitian mengungkapkan bahwa untuk setiap penundaan dua tahun pada *menarche*, risiko kanker payudara berkurang sekitar 10%.³¹

4. Usia menopause

Perempuan yang mengalami menopause terlambat memiliki paparan estrogen yang lebih lama sehingga dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Berdasarkan penelitian untuk setiap 5 tahun penundaan usia menopause meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 17%. Pada periode setelah menopause, kadar estrogen rendah dan progesteron tidak ada, sehingga proliferasi sel sangat rendah. Penelitian menyatakan bahwa wanita yang menopause sebelum usia 45 tahun mengurangi risiko setengah kali dibanding wanita menstruasi hingga usia 50 tahun atau lebih.³¹

5. Faktor reproduksi

Nuliparitas meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara karena lebih lama terpapar dengan hormon estrogen disbanding dengan wanita memiliki anak. Adanya tingkat estrogen yang lebih tinggi pada

wanita mengembangkan risiko kanker payudara dibandingkan wanita yang tidak terkena kanker payudara.³² Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal pada kehamilan, akan meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker.²³

Diperkirakan, periode antara terjadinya haid pertama dengan umur saat kehamilan pertama merupakan *window of initiation* perkembangan kanker payudara.³⁹ Wanita yang hamil di usia yang lebih tua, akan mengalami siklus menstruasi yang lebih banyak sebelum hamil. Wanita yang hamil di usia lebih muda akan lebih sedikit mengalami menstruasi. Namun kehamilan pertama pada usia > 35 tahun atau tidak pernah hamil dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara karena adanya rangsangan pematangan sel-sel payudara yang disebabkan oleh kehamilan, membuat sel-sel lebih peka terhadap perubahan ke arah keganasan.³³ Pada wanita yang sudah memiliki anak, bermacam-macam hormon akan muncul di dalam tubuh dan bertindak sebagai *buffer* (penyeimbang) dalam tubuh. Jadi, ketika hormon estrogen dalam tubuh tidak diimbangi, kemungkinan ia akan memicu terbentuknya kanker di payudara.³⁴

Wanita yang tidak menyusui bayinya 6 minggu setelah persalinan akan mendapat haid. Sedangkan, wanita yang menyusui secara teratur mengalami amenorea selama 25-30 minggu. Menyusui merangsang

sekresi prolaktin, dan prolaktin terbukti menghambat sekresi GnRH, sehingga menghambat efek GnRH pada hipofisis dan menghambat efek gonadotropin pada ovarium. Ovulasi dihambat dan ovarium tidak aktif sehingga sekresi estrogen dan progesteron berkurang ke kadar yang rendah. Sekitar 35% kanker payudara pada wanita berusia subur bersifat dependen-estrogen.³⁵

6. Estrogen *replacement therapy*

Diakui dapat mencegah atau paling tidak menunda onset osteoporosis dan melindungi pemakai dari penyakit jantung dan stroke. Namun terapi ini juga menyebabkan peningkatan moderat insidensi kanker payudara. Insidensi sedikit lebih tinggi pada perempuan yang menggunakan kombinasi estrogen dan progesteron.²⁶

7. Radiasi *pengion* ke dada meningkatkan risiko kanker payudara. Besar risiko tergantung pada dosis radiasi, waktu pajanan, dan usia. Hanya perempuan yang diradiasi sebelum usia 30 tahun, saat perkembangan payudara, yang tampaknya terkena.²⁶

2.2.4 Patogenesis

Kanker muncul dengan karakteristik adanya gangguan atau kegagalan mekanisme pengaturan multiplikasi pada organisme multiseluler sehingga terjadi perubahan perilaku sel yang tidak terkontrol. Perubahan tersebut disebabkan adanya perubahan atau transformasi genetik, terutama pada gen-gen yang mengatur pertumbuhan, yaitu protoonkogen dan gen penekan tumor. Sel-sel yang mengalami transformasi terus-menerus berproliferasi dan menekan

pertumbuhan sel normal. Sel kanker dapat berasal dari semua unsur yang membentuk suatu organ, dalam perjalanan selanjutnya tumbuh dan menggandakan diri sehingga membentuk massa tumor.³⁶ Kanker juga ditandai dengan adanya sel/jaringan abnormal yang bersifat ganas, tumbuh cepat tidak terkendali serta dapat menyebar ke tempat lain dalam tubuh penderita sehingga merusak fungsi jaringan tersebut. Penyebaran (metastasis) sel kanker dapat melalui pembuluh darah maupun pembuluh getah bening.³⁶

Kanker payudara adalah keganasan pada payudara yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, serta jaringan penunjang payudara, namun tidak termasuk kulit payudara.³⁷ Karsinogenesis merupakan proses yang berlangsung sangat lama. Teori karsinogenesis menyatakan bahwa proses terbentuknya kanker merupakan proses bertahap yang dimulai dari inisiasi, promosi, dan progresi.⁷

Tahap inisiasi merupakan tahapan yang berlangsung cepat. Dalam keadaan normal, replikasi asam deoksiribonukleat (DNA) terjadi dengan tingkat presisi yang sangat tinggi. Hal ini terjadi karena adanya enzim-enzim pengoreksi yang meneliti untai DNA untuk mencari adanya kesalahan transkripsi. Apabila ditemukan suatu kesalahan, maka basa-basa DNA yang terlibat akan dipotong dan diperbaiki. Namun, terkadang kesalahan transkripsi tersebut tidak terdeteksi oleh enzim-enzim pengoreksi tersebut. Kesalahan tersebut menjadi mutasi permanen dan akan bertahan di semua sel keturunannya.³⁸

Sel yang telah terinisiasi adalah sel yang telah mengalami mutasi. Sel yang terinisiasi bukan sel kanker, harus berlangsung proses-proses promosi selama

bertahun-tahun sebelum sel tersebut menjadi sel kanker. Sel terinisiasi dapat tetap tenang bila tidak dihidupkan oleh zat yang disebut promotor. Promotor sendiri tidak dapat menginduksi perubahan kearah neoplasma sebelum bekerja pada sel terinisiasi. Promotor merangsang proliferasi sel dengan mengubah fungsi gen regulator, mengubah bagaimana suatu sel berespons terhadap berbagai stimulator kimiawi atau inhibitor pertumbuhan atau mengubah bagaimana suatu sel berespons terhadap komunikasi antar sel. Contoh promotor antara lain hormon endogen (dihasilkan oleh tubuh) misalnya esterogen, zat-zat tambahan tertentu untuk makanan, serta komponen asap rokok dan alkohol.³⁸

Tahap yang terakhir adalah tahap perkembangan (progression). Tahap ini berlangsung berbulan-bulan. Pada awal tahap ini, sel preneoplasma dalam stadium metaplasia berkembang menjadi stadium displasia sebelum menjadi neoplasma. Terjadi ekspansi populasi sel-sel ini secara spontan dan ireversibel. Sel-sel menjadi kurang responsif terhadap sistem imunitas tubuh dan regulasi sel. Pada akhir fase ini gambaran histologis dan klinis menunjukkan keganasan.³⁸

Tidak ada faktor pasti penyebab kanker payudara, tetapi kombinasi rumit dari banyak faktor dapat meningkatkan peluang wanita terkena kanker payudara.⁸ Faktor risiko tersebut berkaitan dengan adanya mutasi gen (inisiasi) dan paparan hormon estrogen yang memicu promosi.⁹ Kanker payudara termasuk kanker yang bergantung pada hormon steroid, selain kanker prostat, kanker ovarium, dan endometrium.²⁹

Usia paling berperan dalam menimbulkan kanker payudara.²³ Usia memang memberikan pengaruh tersendiri terhadap terjadinya kasus kanker payudara, terutama bagi perempuan yang berusia > 40 tahun. Dengan semakin bertambahnya usia seseorang, faktor risiko terjadinya kanker payudara akan meningkat karena berhubungan dengan perbaikan kerusakan DNA yang kurang efektif sehingga terjadi akumulasi dari kerusakan DNA tersebut.²⁸ Paparan estrogen yang lama pada menopause terlambat atau jaringan adiposa yang tinggi pada wanita *pascamenopause* akan memicu proses promosi. Risiko kanker payudara meningkat akibat obesitas pada wanita *pascamenopause*. Hal ini karena lemak pada jaringan adiposa merupakan sumber penting estrogen, yang disintesis dari kolesterol.³⁹

Semakin tua umur seseorang akan mengalami proses kemunduran. Sebenarnya proses kemunduran itu tidak terjadi pada satu alat saja tetapi pada seluruh organ tubuh. Semua bagian tubuh mengalami kemunduran, sehingga pada usia lanjut lebih banyak kemungkinan jatuh sakit, atau mudah mengalami infeksi.⁴⁰

Penuaan sistem kekebalan adaptif menghasilkan penurunan fungsi yang disebut penuaan kekebalan tubuh. Terdapat hubungan antara fungsi kekebalan tubuh dan kejadian berbagai bentuk kanker. Karena fungsi kekebalan tubuh berkurang seiring bertambahnya usia, kejadian kanker meningkat. Namun, hubungan kausatif antara penuaan kekebalan terkait usia dan peningkatan kejadian kanker tetap kontroversial.⁴¹ Konsep imunosurvei tumor penting dalam

memahami peran kekebalan yang menurun dalam peningkatan kejadian kanker.⁴² Dua sistem utama penekanan tumor oleh sistem kekebalan tubuh, yaitu produksi IFN- γ dan jalur perforin yang digunakan oleh sel T sitotoksik dan sel *Natural killer*.⁴³ Sel *Natural killer* dapat membunuh sel kanker secara nonspesifik.⁴⁴ Sel T CD8⁺ naif spesifik antigen memerlukan sel T CD4⁺ membantu mencapai fungsi aktivasi dan sitotoksik.⁴⁵

Pada usia lanjut sering terjadi penurunan daya tahan tubuh sehingga orang tersebut akan mudah terkena suatu penyakit, salah satunya yaitu kanker payudara karena semakin bertambahnya usia seseorang maka akan semakin banyak penyakit yang menyerang tubuh wanita, terutama pada wanita dewasa dengan rentan usia 40-60 tahun. Seorang wanita secara fisik dan psikologi berbeda dengan laki-laki. Fisik seorang wanita lebih rentan terhadap penyakit. Dimana seorang wanita mengalami banyak perubahan masa pada setiap rentan usia sehingga tubuh harus menyesuaikan terhadap perubahan yang terjadi. Semakin bertambah usia seorang wanita maka akan mengalami penurunan pada semua fungsi organ termasuk payudara.¹⁹

Kerentanan genetik dapat memainkan peran penting dalam pengembangan kanker payudara.⁴⁶ Literatur dan penelitian sebelumnya menyatakan mutasi *germline* pada gen BRCA1 dan BRCA2 pada kromosom 17 dan 13 ditetapkan sebagai gen predisposisi kanker payudara dan kanker ovarium herediter.²³ Mutasi signifikan lainnya termasuk p53 (sindrom Li-Fraumeni), PTEN (sindrom Cowden) dan STK11 (sindrom Peutz-Jeghers).⁴⁶ Pasien yang memiliki riwayat

keluarga. Wanita dengan riwayat keluarga kanker payudara yang kuat mungkin mewarisi mutasi genetik. Banyak penelitian mengungkapkan bahwa kanker payudara familial biasanya mengalami onset dini yaitu pramenopause.⁴⁷ Risiko seseorang yang satu anggota keluarga tingkat pertama (ibu, anak, kakak atau adik kandung) menderita kanker payudara, meningkat dua kali lipat, risiko akan meningkat jika didiagnosa di usia muda.¹⁹

Hormon estrogen memiliki peran penting terhadap timbulnya kanker payudara. Fungsi primer estrogen adalah menimbulkan proliferasi sel dan pertumbuhan jaringan organ-organ kelamin dan jaringan lain yang berkaitan dengan reproduksi. Efek estrogen pada payudara menyebabkan perkembangan jaringan stroma payudara, pertumbuhan sistem duktus yang luas dan deposit lemak pada payudara. Lobulus dan alveoli payudara sedikit berkembang di bawah pengaruh estrogen sendiri, tetapi sebenarnya progesteron dan prolaktinlah yang menyebabkan terjadinya pertumbuhan yang nyata dan berfungsinya struktur-struktur tersebut. Ringkasnya, estrogen memulai pertumbuhan payudara dan alat-alat pembentuk air susu payudara.³⁵

Paparan hormon estrogen secara berlebihan dapat memicu pertumbuhan sel secara tidak normal pada bagian tertentu.¹⁴ Kanker payudara terjadi oleh paparan estrogen masih menjadi kontroversi karena terjadinya kanker payudara oleh paparan estrogen belum diketahui secara pasti disebabkan karena stimulasi estrogen terhadap pembelahan sel epitel atau karena disebabkan oleh estrogen dan metabolitnya yang secara langsung bertindak sebagai mutagen.⁴⁸

Sel-sel karsinoma payudara dapat menyebar melalui *vasa lymphatica* dan vena atau melalui penyebaran langsung.²⁰ Metastasis limfogenik yang banyak membawa sel-sel kanker ke *nodi lymphatici axillares, cervicales*, dan *parasternales* juga dapat menyebabkan metastasis dari payudara untuk berkembang menjadi *nodi lymphatici supraclaviculares*, payudara sisi lain, atau abdomen. Sebagian besar drainase limfatik payudara ke *nodi lymphatici axillares*, maka nodi tersebut menjadi tempat paling sering.²¹

Gangguan drainase menyebabkan obstruksi aliran *lymphaticus subcutaneous* payudara dan pembesaran tumor menyebabkan tertariknya ligament jaringan ikat, ligament suspensoria, dan hal ini menyebabkan limfedema (edema, kelebihan cairan dalam jaringan subkutan) sehingga terjadi deviasi puting dan gambaran menyerupai sisik yang menebal pada kulit. Kulit yang menonjol atau bengkak di antara pori-pori yang cekung memberikan penampakan kulit jeruk (tanda *peau d'orange*) pada permukaan payudara. Penyebaran subcutaneous lebih lanjut dapat menyebabkan kulit menjadi keras, seperti permukaan kayu (*cancer en cuirasse*) namun gejala ini jarang terjadi.^{20, 21}

2.2.5 Gejala

Kanker payudara awal mungkin asimtomatis, bila kanker payudara telah tumbuh dengan ukuran yang bisa dirasakan, tanda fisik yang paling umum adalah benjolan tanpa rasa sakit.⁴⁹ Terkadang kanker payudara bisa menyebar ke kelenjar getah bening ketiak dan menyebabkan benjolan atau pembengkakan, bahkan sebelum tumor payudara cukup besar untuk dirasakan. Tanda dan gejala yang kurang umum ialah nyeri payudara serta perubahan terus-menerus pada

payudara, seperti pembengkakan, penebalan, atau kemerahan pada kulit payudara, dan kelainan puting seperti *discharge* spontan (terutama jika berdarah), erosi, atau retraksi.⁵⁰

2.2.6 Diagnosis

Dalam anamnesis keluhan utama pasien berupa

1. Benjolan di payudara
2. Kecepatan tumbuh dengan/tanpa rasa sakit
3. *Nipple discharge*, retraksi puting susu, dan krusta
4. Kelainan kulit, dimpling, *peau d'orange*, ulserasi, dan venektasi
5. Benjolan ketiak dan edema lengan.
6. Keluhan lain yang dirasakan pasien bisa berupa nyeri tulang (vertebra, femur), sesak dan lain sebagainya.⁵¹

Pada pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan status lokalis, regionalis, dan sistemik. Biasanya pemeriksaan fisik dimulai dengan menilai status generalis (tanda vital-pemeriksaan menyeluruh tubuh) untuk mencari kemungkinan adanya metastasis dan atau kelainan medis sekunder. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk menilai status lokalis dan regionalis. Pemeriksaan ini dilakukan secara sistematis, inspeksi dan palpasi. Inspeksi pada kedua payudara, *aksila* dan sekitar *klavikula* yang bertujuan untuk mengidentifikasi tanda tumor primer dan kemungkinan metastasis ke kelenjar getah bening.⁵¹

Pada inspeksi dijumpai perubahan ukuran atau bentuk payudara, selanjutnya terlihat perubahan kulit menjadi kemerahan, dimpling, edema/nodul

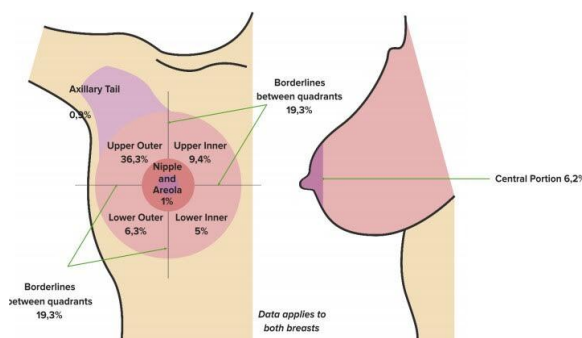
satelit dan *peau de orange*, serta ulserasi. Terdapat perubahan puting susu/*nipple* yang tampak tertarik, erosi, krusta dan *discharge*.^{51,52}

Palpasi payudara dilakukan pada pasien dalam posisi terlentang (*supine*), lengan *ipsilateral* di atas kepala dan punggung diganjal bantal. Kedua payudara dipalpasi secara sistematis, dan menyeluruh baik secara sirkular ataupun radial. Palpasi *aksila* dilakukan dilakukan dalam posisi pasien duduk dengan lengan pemeriksa menopang lengan pasien. Palpasi juga dilakukan pada *infra* dan *supraklavikula*.⁵¹

Pemeriksaan Laboratorium dianjurkan pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan kimia darah sesuai dengan perkiraan metastasis serta pemeriksaan tumor marker.⁴⁵ Selain pemeriksaan fisik, pemeriksaan mamografi payudara dengan standarisasi penilaian dan pelaporan hasil mamografi yaitu dengan menggunakan BIRADS yang dikembangkan oleh *American College of Radiology*. Selain itu USG payudara dapat digunakan karena memiliki kelebihan dalam mendeteksi massa kistik. Pemeriksaan MRI dapat dipertimbangkan pada wanita muda dengan payudara yang padat atau pada payudara dengan implant, dipertimbangkan pasien dengan risiko tinggi untuk menderita kanker payudara.⁵¹

Biopsi kelenjar sentinel adalah mengangkat kelenjar getah bening aksila sentinel sewaktu operasi (Kelenjar getah bening sentinel adalah kelenjar getah bening yang pertama kali menerima aliran limfatik dari tumor, menandakan mulainya terjadi penyebaran dari tumor primer). Pemeriksaan patologi pada kanker payudara meliputi pemeriksaan sitologi, morfologi (histopatologi),

pemeriksaan immunohistokimia, *in situ* hibridisasi dan *gene array*.⁵¹ Berdasarkan lokasinya, kanker payudara sering ditemukan pada :



Gambar 2.1 Lokasi kanker payudara

2.4.7 Stadium (Staging)

Klasifikasi TNM untuk stadium kanker payudara tersedia di bawah ini.⁴⁹

Tabel 2.1 Tumor primer (T)

TX	Tumor primer tidak bisa dinilai
T0	Tumor Primer tidak teraba
Tis	Karsinoma in situ
Tis (DCIS)	Karsinoma <i>ductal in situ</i>
Tis (LCIS)	Karsinoma lobular in situ
Tis (Paget)	<p>Paget's disease pada puting payudara tanpa tumor .</p> <p>Penyakit Paget pada puting tidak berhubungan dengan karsinoma invasiv dan / atau karsinoma in situ (DCIS dan / atau LCIS) pada parenkim payudara yang mendasarinya. Karsinoma pada parenkim payudara yang terkait dengan penyakit Paget dikategorikan berdasarkan ukuran dan karakteristik penyakit parenkim, walaupun kehadiran penyakit Paget masih harus diperhatikan.</p>
T1	Tumor ukuran terbesar ≤ 20 mm

T1mic	Tumor ukuran terbesar ≤ 1 mm
T1a	Tumor > 1 mm tapi ≤ 5 mm
T1b	Tumor > 5 mm tapi ≤ 10 mm
T1c	Tumor > 10 mm but ≤ 20 mm
T2	Tumor > 20 mm but ≤ 50 mm
T3	Tumor > 50 mm
T4	Tumor dengan berbagai ukuran dengan ekstensi langsung ke dinding dada dan / atau kulit (ulserasi atau nodul kulit)
T4a	Ekstensi ke dinding dada
T4b	Edema (<i>peau d'orange</i>), ulserasi, satelit nodul pada payudara
T4c	T4a dan T4b
T4d	Karsinoma inflamasi

Tabel 2.2 **Kelenjar getah bening regional (N)**

NX	Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional
N1	Metastasis pada KGB aksila ipsilateral level I dan II yang masih dapat digerakkan
N2	Metastasis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir atau matted, atau KGB mamaria interna yang terdektesi secara klinis* jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis
N2a	Metastatis pada KGB aksila ipsilateral yang terfiksir satu sama lain (matted) atau terfiksir pada struktur lain
N2b	Metastasis hanya pada KGB mamaria interna yang terdektesi secara klinis* dan jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis
N3	Metastatis pada KGB infraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila, atau pada KGB mamaria interna yang

	terdekteksi secara klinis* dan jika terdapat metastasis KGB aksila secara klinis; atau metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila atau mamaria interna
N3a	Metastasis pada KGB infraklavikula ipsilateral
N3b	Metastasis pada KGB mamaria interna ipsilateral dan KGB aksila
N3c	Metastasis pada KGB supraklavikula ipsilateral

Table 2.3 Patologi (pN)

PNx	KGB regional tidak dapat dinilai
pN0	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional yang diidentifikasi secara histologis.
pN0 (i-)	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional secara histologis, IHC negative
pN0 (i+)	Sel ganas di kelenjar getah bening regional $\leq 0,2$ mm (terdeteksi oleh pewarnaan hematoxylin-eosin [H & E] atau IHC, termasuk ITC)
pN0(mol-)	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional secara histologis, temuan molekuler negatif (reverse transcriptase polymerase chain reaction [RT-PCR])
pN0(mol+)	Temuan molekuler positif (RT-PCR) namun tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional yang terdeteksi oleh histologi atau IHC
pN1	Micrometastase atau metastase 1-3 kelenjar getah bening aksila dan / atau pada nodus mamma interna, dengan metastasis yang terdeteksi oleh biopsi kelenjar getah bening sentinel namun tidak terdeteksi secara klinis
pN1mi	Mikrometastasis $>0,2$ mm < 2 mm
pN1a	1-3 KGB aksila
pN1b	KGB mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
pN1c	T1-3 KGB aksila dan KGB mamaria interna dengan metastasis

	mikro melalui sentinel node biopsy tetapi tidak terlihat secara klinis
pN2	Metastase pada 4-9 kelenjar getah bening aksila atau terdeteksi secara klinis, KGB mamaria interna yang terdeteksi secara klinis, jika tidak terdapat metastasis KGB aksila secara klinis.
pN2a	4-9 KGB aksila
pN2b	KGB mamaria interna, terlihat secara klinis tanpa KGB aksila
pN3	Metastase di ≥ 10 kelenjar getah bening aksila
pN3a	> 10 KGB aksila atau infraklavikula
pN3b	KGB mamaria interna, terlihat secara klinis, dengan KGB aksila atau >3 KGB aksila dan mamaria interna dengan metastasis mikro melalui sentinel node biopsy namun tidak terlihat secara klinis
pN3c	KGB supraklavikula

Table 2.4 Metastasis jauh (M)

M0	Tidak ada bukti klinis atau radiografi metastasis jauh
CM0 (i +)	Tidak ada bukti klinis atau radiografi metastase jauh namun sel tumor yang dideteksi secara molekuler atau mikroskopik dalam sirkulasi darah, sumsum tulang atau jaringan nodal nonregional lainnya yang tidak lebih besar dari 0,2 mm pada pasien tanpa gejala atau tanda metastasis
M1	Metastase terdeteksi jauh seperti yang ditentukan secara klinis dan radiografi dan / atau terbukti secara histologis $> 0,2$ mm

Table 2.5 Nilai histologi (G)

GX	Grade tidak bisa dinilai
G1	Nilai histologis gabungan rendah (menguntungkan)
G2	Nilai histologis kombinasi menengah (cukup menguntungkan)
G3	Nilai histologis gabungan tinggi (tidak menguntungkan)

Table 2.6 Pengelompokan Stadium

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

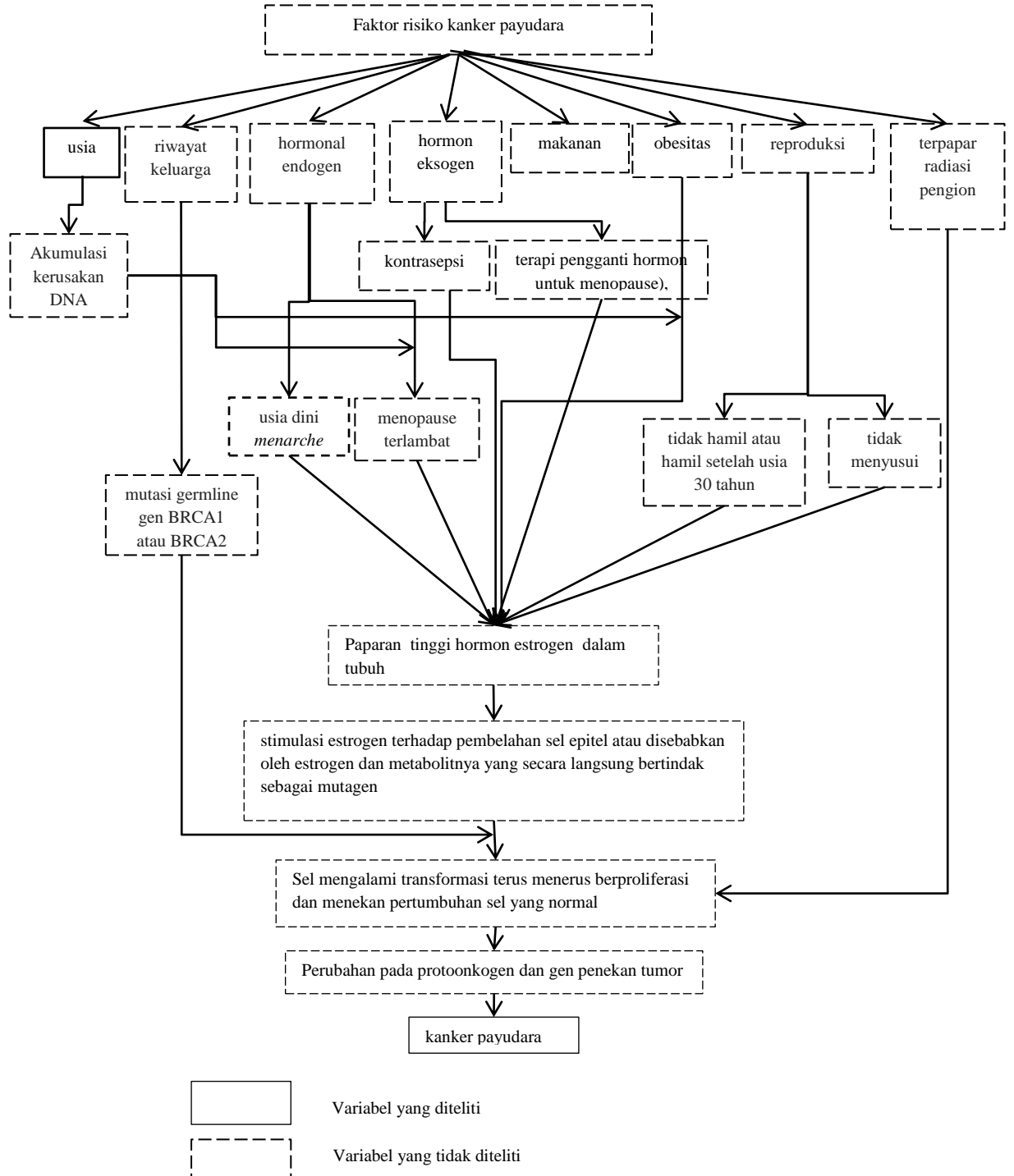
2.2.8 Prognosis

Prognosis kanker payudara dipengaruhi oleh banyak variabel yaitu ukuran karsinoma primer, keterlibatan kelenjar getah bening yang terkena metastasis, derajat karsinoma, tipe histologik karsinoma, invasi limfovaskular, ada tidaknya reseptor estrogen atau progesterone, dan laju proliferasi kanker. Harapan hidup pasien kanker payudara dalam lima tahun digambarkan dalam *five-years survival rate*.²⁴

Table 2.7 *Five-years survival rate*

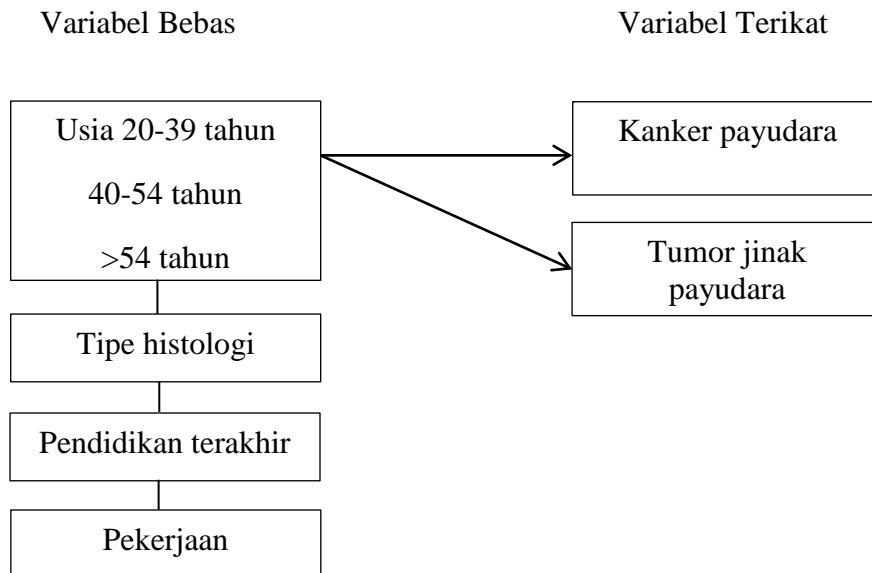
Stadium	<i>five-years survival rate</i>
0	100%
I	100%
II	93%
III	72%
IV	22%

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Skema kerangka teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Skema kerangka konsep

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Definisi operasional

Tabel 3.8 Definisi operasional

Definisi Operasioal	Definisi	Alat ukur	Skala Ukur	Cara ukur	Hasil ukur
Kanker Payudara	Kanker Payudara adalah keganasan pada jaringan payudara akibat sel-sel payudara tumbuh tidak terkendali yang telah dibuktikan secara histopatologi	Rekam medik	Nominal	Mengecek data rekam medik	(+) kanker payudara
Tumor Jinak Payudara	Suatu tumor yang biasanya pertumbuhannya berlebihan ekspansif lokal, dan laju pertumbuhannya relatif lambat, tidak bermetastasis, sehingga bahayanya relatif kecil telah dibuktikan secara histopatologi/pemeriksaan mammografi / USG payudara ⁵³	Rekam medik	Nominal	Mengecek data rekam medik	(-) kanker payudara
Umur	Satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun yang mati.	Rekam medis	Ordinal	Mengecek data rekam medik	20-39 tahun 40-55 tahun >54 tahun

Pekerjaan	Suatu rangkaian tugas yang di rancang untuk dikerjakan oleh satu orang dan sebagai imbalan diberikan upah dan gaji ⁵⁴	Rekam medik	nominal	Mengecek data rekam medik	PNS Pegawai swasta Wiraswasta IRT/tidak bekerja
Pendidikan terakhir	Pendidikan formal terakhir yang ditempuh ⁵⁵	Rekam medis	Ordinal	Mengecek data rekam medik	Perguruan tinggi SMA SMP SD
Tipe histologi kanker payudara	Morfologi jaringan kanker secara mikroskopis dari patologi anatomi, merupakan baku emas bersama pemeriksaan fisik payudara dan pemeriksaan ultrasonografi dalam diagnosis kanker payudara ⁵⁶	Rekam medis	Nominal	Mengecek data rekam medik	<i>Invasive Ductal Carcinoma</i> <i>Mamma</i> <i>Invasive Lobular Carcinoma</i> <i>Mamma</i>

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian mengenai risiko kanker payudara ini merupakan penelitian observasional karena peneliti hanya melakukan pengamatan, tanpa memberikan perlakuan tertentu terhadap subyek dari penelitian ini. Tipe penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik karena penelitian ini bertujuan menganalisis risiko kejadian kanker payudara berdasarkan riwayat usia. Rancang bangun yang digunakan adalah *cross sectional*.

3.3 Tempat dan Waktu

3.3.1 Tempat

Pengumpulan data penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Haji Medan.

3.3.2 Waktu

Table 3.9 Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2017 sampai dengan bulan Januari 2018

No	Kegiatan	Bulan										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1.	Studi Literatur	■	■									
2.	Pegajuan Judul		■									
3.	Pembuatan Proposal		■	■	■	■						
4.	Seminar Proposal					■	■					
5.	Pengambilan data rekam medik					■	■	■				
6.	Pengelolaan & analisis data							■	■	■		
7.	Membuat hasil penelitian & seminar hasil									■	■	■

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data pasien / rekam medis dengan diagnosa kanker payudara dan tumor jinak payudara di Rumah Sakit Haji Medan pada 2015-2016

3.4.2 Sample

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *total sampling* pada pasien kanker payudara dan tumor jinak payudara di Rumah Sakit Haji Medan.

Kriteria inklusi

- Pasien terdiagnosa kanker payudara pada rekam medis
- Pasien terdiagnosa tumor jinak payudara pada rekam medis

Kriteria eksklusi

- Data rekam medik terdapat kerusakan seperti memudar dan rusak.
- Data rekam medik yang tidak lengkap
- Pasien yang disertai dengan penyakit kanker jenis lain
- Usia pasien terdiagnosa tumor jinak dan kanker payudara < 20 tahun

3.5 Metode pengumpulan data

Data yang digunakan dalam penelitian adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis

3.6 Pengolahan dan analisis data

3.6.1 Pengolahan data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

a. *Editing* (Pemeriksaan)

Peneliti melakukan pemeriksaan terhadap kelengkapan dan kejelasan jawaban dari responden.

b. *Coding* (Pengkodean)

Kegiatan pengkodean yang dilakukan dengan mengubah data yang berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan.

c. *Entry* (Memasukkan)

Kegiatan memasukkan data yang telah dilakukan pengkodean ke dalam program komputer.

d. *Cleaning* (Pembersihan)

Kegiatan pengecekan kembali data yang telah di entry untuk mengetahui ada tidaknya kesalahan pengkodean ataupun ketidaklengkapan data.

e. *Saving* (Penyimpanan)

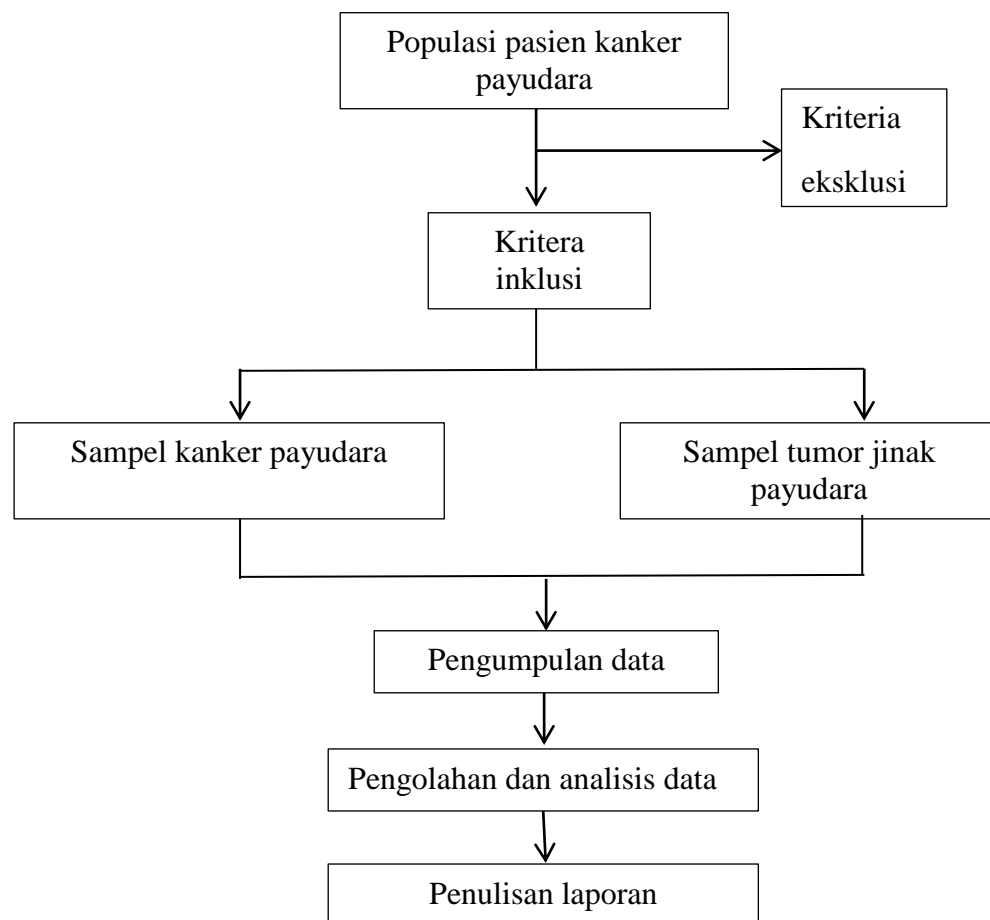
Penyimpanan data untuk siap dilakukan analisis data.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian akan dianalisis menggunakan analisa statistika, untuk melihat risiko usia dengan angka kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan. Data dianalisis dengan tahap analisa univariat untuk mendapat gambaran distribusi frekuensi atau besarnya proporsi dari variabel yang

diteliti, kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat. Hubungan antara variabel independen dan variabel dependen di analisis dengan Uji *Chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%.

3.7 Alur penelitian



Gambar 3.4 Skema alur penelitian

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*. Sampel penelitian adalah seluruh data pasien / rekam medis dengan diagnosa kanker payudara dan tumor jinak payudara. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Haji Medan dengan jumlah sampel 148 data rekam medis. Data yang diambil merupakan data rekam medis tahun 2015-2016.

4.1.1 Distribusi sampel berdasarkan usia

Tabel 4.10 Distribusi sampel berdasarkan usia

Usia (tahun)	Kanker payudara		Tumor jinak payudara		Total
	n(frekuensi)	%persentase	n(frekuensi)	%persentase	
20-39	16	21.6	54	73.0	70
40-54	39	52.7	16	21.6	55
> 54	19	25.7	4	5.4	23
Total	74	100	74	100	148

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada wanita berusia 40-54 tahun berjumlah 39 pasien (52.7%). Sedangkan frekuensi pasien tumor jinak payudara terbanyak terdapat pada wanita berusia 20-39 tahun berjumlah 54 pasien (73.0%)

4.1.2 Hubungan usia dengan kanker payudara

Hubungan antara usia dengan kanker payudara pada pasien di Rumah Sakit Haji Medan dapat dilihat pada tabel 4.11 dibawah ini:

Tabel 4.11 Hubungan usia dengan kanker payudara

Usia (tahun)	Kanker payudara		Tumor jinak payudara		Total	P-value
	N	%	n	%		
20-39	16	21.6	54	73.0	70	0.000
40-54	39	52.7	16	21.6	55	
>54	19	25.7	4	5.4	23	
Total	74	100	74	100	74	

Berdasarkan hasil penelitian analisa hubungan usia dengan angka kejadian kanker payudara dengan menggunakan uji statistik *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai probabilitas ($p < 0,05$ ($p = .000$)). Ini berarti bahwa pada tingkat kemaknaan 95% dengan $\alpha = 0,05$, terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan.

4.1.3 Distribusi frekuensi tipe histologi kanker payudara

Tabel 4.12 Distribusi frekuensi tipe histologi kanker payudara

Tipe histologi	Kanker payudara	
	N	%
<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>	66	89.2
<i>Invasive Lobular Carcinoma Mamma</i>	8	10.8
Total	74	100.0%

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada tipe histologi *invasive ductal carcinoma mamma* berjumlah 66 pasien (89.2%).

4.1.4 Distribusi sampel berdasarkan pendidikan terakhir

Tabel 4.13 Distribusi sampel berdasarkan pendidikan terakhir

Pendidikan Terakhir	Kanker payudara		Neoplasma jinak	
	n(frekuensi)	%persentase	n(frekuensi)	%persentase
Perguruan tinggi	6	8.1	5	6.8
SLTA	49	66.2	50	67.6
SLTP	14	18.9	17	23.0
SD	5	6.8	2	2.7
Total	74	100	74	100

Tingkat pendidikan dikategorikan menjadi empat, yaitu Sekolah Dasar (SD), Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama (SLTP), Sekolah Lanjutan Tingkat Atas (SLTA), Pendidikan tinggi (Diploma/Akademi, Sarjana, dan Pasca Sarjana).⁵⁵ Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi sebagian besar pasien kanker payudara dan tumor jinak payudara memiliki tingkat pendidikan SLTA yaitu sebesar 66.2% dan 67.6%.

4.1.5 Distribusi sampel berdasarkan pekerjaan

Tabel 4.14 Distribusi sampel berdasarkan pekerjaan

Pekerjaan	Kanker payudara		Neoplasma jinak	
	n(frekuensi)	%persentase	n(frekuensi)	%persentase
PNS	9	12.2	12	16.2
Pegawai Swasta	3	4.1	3	4.1
Wiraswasta	11	14.9	10	13.5
IRT/Tidak bekerja	51	68.9	49	66.2
Total	74	100	74	100

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara dan neoplasma jinak terbanyak bekerja sebagai IRT/ tidak bekerja yaitu sebesar 51 pasien dan 49 pasien (68.9% dan 66.2%).

4.2 Pembahasan

Berdasarkan tabel 4.10 pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada usia saat diagnosis 40-54 tahun berjumlah 39 pasien yaitu sebesar 52.7%. Sedangkan pasien kanker payudara yang paling sedikit terdapat pada usia 20-39 tahun sebanyak 16 pasien (21.6%). Hal ini juga didukung oleh penelitian Marice Sihombing et al, melaporkan bahwa pasien kanker payudara yang berusia saat diagnosis < 40 tahun persentasenya lebih rendah (31,1%) dibandingkan dengan usia saat diagnosis 40 tahun atau lebih (68,9%).¹⁷ Pada penelitian C. B. Ambrosone et al pada *Black Women's Health Study (BWHS)* di Afrika berdasarkan usia terdiagnosis kanker payudara pada usia < 40 tahun terdapat persentase lebih rendah

yaitu 107 pasien (6.5%), sedangkan pada usia ≥ 40 tahun persentase lebih tinggi yaitu 1.531 pasien (93.5%).⁵⁷

Berdasarkan hasil penelitian Oktaviana DN et al bahwa kejadian kanker payudara paling banyak ditemukan pada usia 40-49 tahun yaitu sebesar (41,7%) dan umur 50-59 tahun (37,5%).⁵⁸ Anders et al menyatakan bahwa kejadian kanker payudara pada umur 40 tahun sebesar 40% dan umur 30 tahun sekitar 20% sedang pada umur 20 tahun hanya 2%, dan diperkirakan kanker payudara terjadi pada perempuan sekitar umur 40-50 tahun.⁵⁹

Pada analisa data menggunakan uji *Chi-square* terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian kanker payudara ($p = .000$). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menerangkan bahwa risiko kanker payudara meningkat dengan bertambahnya usia.⁶⁰

Menurut Kubba A et al kanker payudara dapat diklasifikasikan berdasarkan usia saat terkena kanker payudara yaitu kanker usia reproduksi terjadi pada wanita di bawah usia 40, kanker premenopause terjadi pada wanita usia 40-55, dan kanker *pascamenopause* yang merupakan mayoritas dari penderita kanker payudara.⁶¹ Biasanya menopause terjadi pada usia 45-55 tahun. Menstruasi benar-benar tidak datang lagi pada seorang perempuan rata-rata pada usia 50 tahun (dengan rentang antara 48-52 tahun).²² Berdasarkan penelitian Fatima Abdellatif Hasswane et al di Morrocco bahwa terdapat hubungan menopause terlambat dengan angka kejadian kanker payudara yang berkolaborasi

dengan faktor hormonal (OR = 2.360). Wanita *premenopause* yang didiagnosis kanker payudara berhubungan dengan paparan lama produksi hormon dari ovarium.¹³

Berdasarkan penelitian Tryggvadottir L di Islandia wanita *pascamenopause* yang didiagnosis kanker payudara setelah usia 55 tahun berhubungan dengan Indeks massa tubuh.⁶² Wanita *pascamenopause* dengan obesitas akan meningkatkan risiko kejadian kanker payudara. Hal ini disebabkan jaringan lemak merupakan sumber terbesar untuk produksi estrogen pada wanita menopause.⁵⁰

Risiko terjadinya kanker payudara bertambah sebanding dengan pertambahan usia. Hubungan ini diduga karena pengaruh paparan hormonal (estrogen) yang lama serta paparan faktor risiko yang lain yang memerlukan waktu lama untuk menginduksi terjadinya kanker.⁶³ Meningkatnya risiko kanker pada usia lanjut mungkin merupakan gabungan dari mekanisme perbaikan kerusakan DNA yang kurang efektif sehingga terjadi akumulasi kerusakan DNA, bertambah lamanya waktu pemaparan terhadap karsinogen serta makin melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat penurunan produksi IFN- γ dan jalur perforin yang digunakan oleh sel T sitotoksik dan sel *Natural killer* yang menyebabkan tidak efisien dalam mendeteksi dan menyerang sel kanker.^{43, 64}

Berdasarkan tabel 4.12 didapatkan tipe histologi pasien kanker payudara terbanyak adalah *Invasive Ductal Carcinoma Mamma* sebanyak 66 pasien (89.2%). Hal ini sesuai dengan penelitian Balekouzou et al di

Afrika menunjukkan bahwa morfologi kanker payudara tersering adalah *invasive Ductal carcinoma* (64.9%).⁶⁵ Berdasarkan penelitian Aisha et al menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara memiliki tipe histologi *Invasive Ductal Carcinoma Mamma* sebanyak 40 pasien (87%).⁶⁶

Berdasarkan tabel 4.13 didapatkan penderita kanker payudara sebagian besar memiliki tingkat pendidikan SLTA sebanyak 49 pasien (66.2%). Pasien kanker payudara paling sedikit memiliki tingkat pendidikan SD sebanyak 5 pasien (6.8%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Gusti A et al menunjukkan bahwa pasien kanker payudara paling banyak memiliki tingkat pendidikan SMA atau sederajat sebanyak 16 pasien (35.6%). Pasien kanker payudara paling sedikit memiliki tingkat pendidikan tidak tamat SD sebanyak 2 pasien (4.4%).⁶⁷

Tingkat pengetahuan seseorang dapat dipengaruhi oleh kemampuan intelektualnya. Tingkat pengetahuan akan berpengaruh terhadap sikap dan perilaku seseorang karena berhubungan dengan daya nalar, pengalaman, dan kejelasan konsep mengenai objek tertentu.⁶⁸ Keterbatasan pengetahuan dapat mempengaruhi tingkah laku seseorang juga akan mempengaruhi nilai-nilai yang dianut, cara berpikir, cara pandang bahkan persepsinya terhadap suatu masalah.⁶⁹ Secara logika dapat dikatakan bahwa peningkatan status pendidikan akan meningkatkan status sosial ekonomi, yang kemudian akan mengubah pola hidup. Pola hidup masyarakat dengan sosial ekonomi baik berupa asupan lemak yang

lebih tinggi serta pola hidup tidak sehat akan meningkatkan paparan faktor risiko kanker payudara.⁷⁰

Berdasarkan tabel 4.14 didapatkan penderita kanker payudara kategori jenis pekerjaan ibu rumah tangga merupakan jenis pekerjaan terbanyak sebesar 51 orang (68.9%). Berdasarkan hasil penelitian Ulya Qoulan Kariam et al pekerjaan ibu rumah tangga sebanyak 97 pasien (82.9%).⁹ Selaras dengan hasil penelitian Nural Erzurum Alim et al di Ankara, Turki bahwa persentase terbanyak adalah pekerjaan ibu rumah tangga/ tidak bekerja (55.0%).⁶³ Hal ini didukung oleh penelitian Maria conceicaco et al yang menjelaskan perubahan status finansial dan pengangguran merupakan salah satu penyebab kejadian stress.⁷¹ Stress dapat memicu respons stress melalui mekanisme *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) axis, sehingga menjadi penyebab meningkatnya hormon kortisol. Peranan hormon kortisol dalam kanker payudara kemungkinan disebabkan oleh hormon kortisol mempercepat proliferasi sel-sel ganas.⁷²

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dalam penelitian ini maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari hasil penelitian didapatkan penderita kanker payudara paling banyak adalah usia 40-54 tahun sebanyak 39 pasien (52.7%).
2. Dari hasil analisa data menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai $p=.000$ antara faktor risiko usia dengan kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan tahun 2015-2016.
3. Dari hasil penelitian didapatkan penderita kanker payudara paling banyak memiliki tipe histologi *invasive ductal carcinoma mamma* sebanyak sebanyak 66 pasien (89.2%).
4. Dari hasil penelitian didapatkan pendidikan terakhir terbanyak yang menderita kanker payudara adalah SLTA sebanyak 49 pasien (66.2%).
5. Dari hasil penelitian didapatkan pekerjaan terbanyak yang menderita kanker payudara adalah pekerjaan ibu rumah tangga sebesar 51 pasien (68.9%).

5.2 Saran

Dari seluruh proses penelitian yang dilakukan peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, maka diambil beberapa saran yang dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini. Beberapa saran yang dapat diberikan adalah:

1. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian *cohort* untuk meningkatkan validitas hasil penelitian sehingga diketahui insidensi penyakit dan risiko relatif untuk masing-masing faktor risiko kejadian kanker payudara.
2. Untuk peneliti selanjutnya perlu ditambahkan variabel lain yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara
3. Untuk peneliti selanjutnya sebaiknya memilih lokasi prevalensi kanker payudara lebih tinggi

DAFTAR PUSTAKA

1. Globocan, International Agency for Research on Cancer (IARC); 2012. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. World Health Organization. Geneva: Cancer; Accessed on Dec 02 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/>
3. Kemenkes RI, Pusat Data dan Informasi. Bulan Peduli Kanker Payudara; 2015. Available from: <http://www.pusdatin.kemkes.go.id>
4. Kemenkes RI, Pusat data dan informasi. situasi penyakit kanker; 2015. Available from: <http://www.depkes.go.id>
5. Rafiah. Karakteristik Penderita Kanker Payudara rawat inap di Rumah Sakit Haji Medan tahun 2005-2009. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara; 2010
6. Rasjidi, I. Epidemiologi Kanker pada Wanita. Jakarta: Sagung Seto; 2010
7. Corwin, EJ. Buku saku patofisiologi. Edisi 3. Jakarta: EGC; 2009
8. Brown, Boatman. 100 tanya jawab mengenai kanker payudara, Jakarta: Indeks; 2011
9. Ulya Qoulan Karima. Faktor-faktor yang berhubungan kanker payudara, FKM UI; 2013
10. Suryaningsih, Sukaca. Kupas tuntas kanker payudara. Paradigma Indonesia: Yogyakarta: 1-146; 2009
11. Chapa Joaquin, Bourgo RJ, Greene GL, Kulkarni Swati, An Gary. Examining the Pathogenesis of Breast Cancer Using Novel Agent-Based Model of Mammary Ductal Epithelium Dynamics. Journal Plos One. Mei 2013 : 8(5).
12. Johnson et al. Genetic Variation at CYP3A is associated with age at menarche and Breast Cancer risk: a case control study. Breast Cancer Research 2014, 16:R51. Available from: <http://breast-cancer-research.com/content/16/3/R51>
13. Decherney, Nathan, Laufer, Roman. Current diagnosis & treatment: obstetrics & gynecology, Eleventh Edition; The McGraw Hill Lange, the United States of America; 2013).
14. Dinkes Provinsi Sumatera Barat. Kenali gejala dini kanker payudara; 2013. Available from: <http://dinkes.sumbarprov.go.id/berita-177-penjelasan-lengkap-kanker-payudara.html> (sitasi 26 Juni 2014)
15. Departement Kesehatan. Health profile Indonesia 2005. Jakarta: Depkes; 2007.
16. Aryandono T. Kemajuan dalam penelitian, penanganan dan deteksi dini penderita kanker payudara dengan perhatian khusus pada kualitas hidup. Pidato pengukuhan jabatan guru besar pada Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada; 2008.

17. Sihombing Marice. Faktor risiko Tumor Payudara pada Perempuan umur 25-65 tahun di lima kelurahan kecamatan Bogor Tengah. Pusat teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Badan Penelitian dan pengembangan, Kemetrian Kesehatan RI.
18. Freddie Bray, Peter McCarron, D Maxwell Parkin The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality . Unit of Descriptive Epidemiology, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. Department of Epidemiology and Public Health, Queen's University Belfast, Belfast, UK, Breast Cancer Res; 2004
19. Sulistiyowati. Stadium Kanker Payudara Ditinjau Dari Usia Dan Paritas Ibu Di Unit Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Kabupaten Lamongan. Vol. 3 , No.XIII; 2012
20. Richard L Drake; Wayne Vogl; Adam W M Mitchell. Gray's Anatomy: Anatomy of the Human Body. Elsevier; 2014
21. Keith L. Moore. Anatomi Berorientasi klinis edisi kelima jilid 1. Jakarta: Erlangga hal 106; 2013
22. Soetjiningsih. Tumbuh kembang anak edisi 2. Jakarta: EGC; 2013
23. Sjamsuhidayat, de Jong. Buku Ajar Imu Bedah. Edisi 3. Jakarta: EGC; 2010
24. ESMO, European Society for Medical Oncology. Clinical Practice Guidelines: Breast Cancer; 2013 Available from: <http://www.esmo.org>
25. Santoso, Satmoko. Buku Pintar kanker. hal 119-138. Jogjakarta: IHDINA; 2009
26. Kumar V, Cotran R.S, Robbins S.L. Buku Ajar Patologi. Edisi 7. Volume 2. Jakarta: EGC; 2007
27. Fatima, Abdella, Nadia, Samir, Mustapa, Barkat. Risk factors for breast Cancer of different age groups: Moroccan data? Open Journal of Obstetrics and Gynecology; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.52011>
28. National Breast and Ovarium Cancer Center. *Breast cancer risk factor a review of evidence*. Surry hills (Australian): Australian Government Department of Health and Ageing; 2009
29. Abdulkareem IH. A review on Aetio –Pathogenesis of Breast Cancer. Department of Trauma and Orthopaedics, Leeds University Teaching Hospital, UK; 2013
30. Diananda, R. Mengenal seluk beluk kanker. Yogyakarta: Katahati; 2007
31. Kapil , Bhadoria, Sareen, Singh, Dwivedi. Reproductive factors and risk of breast cancer: Volume : 51 , Issue : 4, Page : 571-576; 2014. Available from: <http://www.indiancancer.com>
32. Lincoln, Wilensky. Kanker payudara diagnosis dan solusinya. Jakarta: Prestasi Pustakaraya; 2007
33. Tapan, Erik. Kanker, antioksidan dan terapi komplementer. Jakarta : Elex Media Komputindo; 2005
34. Manuaba, Ida. Kapita selekta penatalaksanaan rutin obstetri, ginekologi dan KB. Jakarta: EGC; 2008

35. Ganong F. William, Buku ajar fisiologi kedokteran, edisi 22. Jakarta: EGC;2008 hal 470
36. Trachootham et al. Selective killing of oncogenically transformed cells through a ROS- mediated mechanism by beta-phenylethyl isothiocyanate. *Cancer Cell* 2006; 10 (3), 241–252.
37. Depkes RI. Buku Saku Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara. (sitasi 25 Juni 2014).
38. Tannock IF, Hill RP. *The Basic Science of Oncology*. Ed ke-3. Singapore: McGraw-Hill; 1998
39. Ahmed Kabel. Breast cancer: insight into risk factors, pathogenesis, Diagnosis and Management. *Journal of cancer Research and Treatment*:2015
40. Benson, Ralph C. 2008. Buku Saku Obstetri dan Ginekologi. Jakarta : EGC
41. Anthony D Foster. The aging immune system and its relationship with cancer. *Aging health*. 2011 Oct 1; 7(5): 707–718. Available from: [10.2217/ahe.11.56](http://dx.doi.org/10.2217/ahe.11.56)
42. Fulop T, Kotb R, Fortin CF, Pawelec G, De Angelis F, Larbi A. Potential role of immunosenescence in cancer development. *Ann. NY Acad. Sci.* 2010;1197:158–165.
43. Sportès C, Hakim FT. Aging, immunity and cancer. In: Fulop T, Franceschi C, Hirokawa K, Pawelec G, editors. *Handbook on Immunosenescence: Basic Understanding and Clinical Applications*. Springer; Berlin, Germany: 2009.
44. Bedel R, Thiery-Vuillemin A, Grandclement C, et al. Novel role for STAT3 in transcriptional regulation of NK immune cell targeting receptor MICA on cancer cells. *Cancer Res.* 2011;71(5):1615–1626.
45. Ridge JP, Di Rosa F, Matzinger P. A conditioned dendritic cell can be a temporal bridge between a CD4⁺ T-helper and a T-killer cell. *Nature*. 1998;393(6684):474–478
46. Gage M, Watterndorf D. Translational advances regarding hereditary breast cancer syndrome. *J Surgoncol* 105 (5);444-51;12.
47. Martin LJ, Melnichouk O, GuoH. Family history, mammographic density, and risk of breast cancer. *Cancer epidemiol Biomarker Prev*;19(2):456-63 ;2010
48. Sandra. Melatonin dan kanker payudara. *Majalah Kesehatan Pharma Medika*, Vol. 3, No. 2: 286-29; 2011
49. NCCN. Pedoman Praktik Klinik dalam Onkologi: Kanker Payudara; 2016. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#breast_risk_B
50. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016*. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2015
51. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id>

52. Pavani Chalasani. Medical News, Medscape: Breast cancer. Assistant Professor of Medicine, Section of Hematology/Oncology, Department of Medicine, Arizona Health Sciences Center, University of Arizona College of Medicine; Updated: Jun 27, 2017. Available from: <http://emedicine.medscape.com>
53. McChance KL, Huether SE, editor. Pathophysiology The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Ed ke-6. Canada: Mosby Elsevier; 2010
54. Badan Pusat statistik . Buku saku Klasifikasi Baku Jenis Pekerjaan Indonesia. Badan Pusat statistik: Jakarta; 2002
55. Notoatmodjo, Soekidjo. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Rineka Cipta. Jakarta. 2003
56. Swart, Rachel, MD P. breast cancer histology. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1954658-overview>.
57. C. B. Ambrosone et al. Important Role of Menarche in Development of Estrogen Receptor–Negative Breast Cancer in African American Women. Oxford University Press; JNCI J Natl Cancer Inst, 2015, Vol. 107, No. 9
58. Oktaviana Damayanthi Kardinah. Faktor risiko kanker payudara pada pasien wanita di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta. Indonesia Journal of Cancer. 2012;6(3):105-111
59. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>. Diakses 6 Januari 2014
60. Centers for Disease Control and Prevention. Breast Cancer Risk by Age. 2010. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/age.htm> [14 Oktober 2011].
61. Kubba A. 2003. Breast cancer an the pill. Journal of The Royal Society of Medicine 96:280-283.
62. Tryggvadóttir L , Tulinius H , Eyfjord JE , Sigurvinnson T . Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study Int J Cancer. 2002 Apr 1; 98 (4): 604-8.
63. Nural Erzurum Alim. Assessment of Risk Factors of Obesity and Diet on Breast Cancer in Ankara, Turkey. Pak J Med Sci. 2016;32(6) Available from: <https://doi.org/10.12669/pjms.326.11346>
64. Dinas Kesehatan Bone Belango. Mengenal kanker; 2007 Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1060-jika-tidak-dikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kanker.html> [13 Oktober 2011]
65. Balekouzou Augustin. Epidemiology of breast cancer; retrospective study in Central African Republic. BMC Public Health. (2016) 16:1230
66. Rahmatya Aisha Khamri Daan. Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang; FK UNAND. Jurnal Kesehatan Andalas; 2015; 4(2) Available From: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>

67. Dewi TA. Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche. Departemen epidemiologi fakultas kesehatan masyarakat, universitas airangga, surabaya; 2014
68. Khomsan et al. Aspek Sosio-Budaya Gizi dan Sistem Pangan Suku Baduy. Bogor: Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia, Institut Pertanian Bogor; 2009
69. Sumarwan U. Perilaku Konsumen: Teori dan Penerapannya dalam Pemasaran. Jakarta: Penerbit Ghaliq; 2003
70. Azamris. Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Sumatea Barat; 2006. Available from: <http://kalbefarma.com> [18 Mei 2011]
71. Santos Lavinias MC, Haorta BL, Freitas JJ, Castelo PF, Fernandes C, Galvao CM, et al. Association between stress and breast cancer in woman: a meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2009; 25(3). 5453-5463
72. Septhon SE, Salposky RM, Kraemer HC, Spiegel D. Diurnal Cortisol Rhythm as a predictor of Breast Cancer Survival. *Journal of the National of Institute*. 2000; 92(12). 994-1000

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217
Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488
Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: ~~61~~/KEPK/FKUMSU/2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Hubungan Faktor Risiko Usia dengan Angka Kejadian Kanker Payudara.

Peneliti utama : Dian Nitari

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 20 November 2017

Ketua


Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN

Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519
 Website : Rshajimedan.sumutprov.go.id Email : rshajimedan@gmail.com



Nomor : 96/SR/DIKLIT/RSUHM/XI/2017
 Lamp : --
 Hal. : Selesai Riset/Penelitian.

Medan, 10 November 2017

Kepada : Yth, DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
 UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 di tempat.

Dengan hormat.

Bidang DIKLIT Rumah Sakit Haji Medan dengan ini menyatakan bahwa :

NAMA : DIAN NITARI
 N I M : 1408260085
 SEMESTER : VII (TUJUH)
 JURUSAN : PENDIDIKAN DOKTER
 JUDUL : HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA DENGAN
 ANGKA KEJADIAN KANKER PAYUDARA.

Adalah benar telah melaksanakan Riset / Penelitian di Rumah Sakit Umum
 Haji Medan.

Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.

Rumah Sakit Umum Haji Medan


Dr. YULINDA ELVI NASUTION, M.Kes
 Ka. Bid. Pendidikan & Penelitian

Lampiran 4. Data Rekam Medis

No	No.RM	Nama	Umur	Pekerjaan	Pendidikan Terakhir	Diagnosa
1	226287	N	45	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
2	226109	AT	52	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
3	226219	UH	53	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
4	226468	Y	33	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
5	227014	B	62	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
6	226877	S	51	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
7	226843	N	45	wiraswasta	SD	<i>Invasive Lobular Carcinoma Mamma</i>
8	227574	EH	52	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
9	229302	A	48	PNS	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
10	229295	NAN	35	PNS	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
11	229222	K	41	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
12	229540	RD	54	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
13	229779	NY	34	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
14	230222	RMH	49	wiraswasta	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
15	230716	SE	37	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
16	231142	K	62	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
17	229273	R	31	P.swasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
18	231787	SNA	46	IRT	SLTA	<i>Invasive Lobular Carcinoma Mamma</i>
19	231379	RS	46	wiraswasta	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
20	231555	R	49	PNS	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
21	210813	M	31	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
22	232838	D	36	wiraswasta	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
23	233035	R	43	PNS	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
24	233466	CN	69	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
25	235156	EI	56	IRT	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
26	235563	YL	37	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
27	235211	SH	41	PNS	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
28	116425	FA	52	IRT	SD	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
29	236387	J	62	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
30	233363	M	40	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
31	232097	R	44	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
32	238985	Z	60	IRT	SD	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
33	237633	S	44	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
34	238015	TT	69	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>

35	239117	K	58	IRT	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
36	236720	SN	60	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
37	243914	S	41	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
38	240306	L	61	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
39	242569	SRL	50	IRT	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
40	210719	SH	56	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
41	247081	N	32	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
42	245425	S	43	IRT	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
43	232838	N	53	PNS	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
44	245583	N	50	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
45	258163	N	61	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
46	258426	F	46	IRT	SLTA	<i>Invasive lobular Carcinoma Mamma</i>
47	237490	AB	63	IRT	SD	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
48	255739	K	52	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
49	254883	S	55	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
50	251730	AL	48	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
51	253413	NB	50	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
52	30222	MRD	32	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
53	249384	S	51	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
54	252684	J	36	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
55	252546	M	52	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
56	251476	R	47	IRT	SD	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
57	247358	I	40	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
58	247886	E	61	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
59	249783	AB	69	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
60	233364	S	50	PNS	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
61	248776	ZL	49	PNS	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
62	248775	R	60	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
63	249384	DD	32	P.swasta	S1	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
64	30222	RMH	51	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
65	253413	S	53	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
66	251730	J	56	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
67	254883	SKH	38	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
68	255739	S	35	P.swasta	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
69	237490	IYS	46	IRT	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
70	258163	M	66	wiraswasta	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
71	258163	ER	38	PNS	SLTA	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
72	257490	IS	46	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
73	260309	IS	62	wiraswasta	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>

74	260103	M	47	IRT	SLTP	<i>Invasive Duct Carcinoma Mamma</i>
75	225432	SS	35	PNS	S1	FAM
76	225449	NS	39	IRT	SLTA	Tumor Ploydes
77	226134	SH	39	IRT	SLTP	Mamma Abrantas
78	225698	I	34	IRT	SLTA	FAM
79	226577	NA	33	PNS	S1	Giant FAM
80	226871	SNA	23	IRT	SLTA	FAM
81	247424	M	25	IRT	SLTA	FAM
82	227617	NR	53	IRT	SLTA	FAM
83	228093	TS	24	IRT	SLTA	FAM
84	168008	TA	29	IRT	SLTP	FAM Multilple
85	228017	SF	28	IRT	SLTP	FAM
86	228558	II	21	IRT	SLTP	FAM + Mammary Displasia
87	228495	J	43	IRT	SLTA	Mammary Abrantas
88	228524	N	40	IRT	SLTA	FAM
89	228056	SD	55	IRT	SLTA	FAM
90	229513	HT	29	PNS	S1	FAM
91	228657	MS	23	IRT	SLTA	FAM
92	229373	R	32	IRT	SD	FAM
93	217689	YW	22	IRT	SLTA	FAM
94	230441	SIL	20	IRT	SLTA	FAM
95	230704	M	43	IRT	SLTA	FAM
96	112606	AF	26	wiraswasta	SLTA	FAM
97	237492	SM	42	wiraswasta	SLTP	FAM
98	100707	E	36	IRT	SLTA	Mammary Abrantas
99	232074	JS	50	IRT	SD	Mammary Abrantas
100	231090	HS	51	IRT	SLTA	FAM
101	230972	AD	21	IRT	SLTA	Multipe FAM
102	158351	M	66	IRT	SLTA	FAM
103	181721	US	20	IRT	SLTA	Multipe FAM
104	232601	FM	30	PNS	S1	FAM
105	223587	FA	30	PNS	S1	FAM
106	219351	WA	20	IRT	SLTA	FAM
107	232711	KB	42	PNS	SLTA	FAM
108	233621	KH	57	wiraswasta	SLTA	FAM
109	233192	KB	37	IRT	SLTP	FAM
110	233282	AA	23	IRT	SLTA	FAM
111	235616	AA	27	wiraswasta	SLTA	FAM
112	235710	A	38	PNS	SLTA	FAM
113	174058	K	45	IRT	SLTP	FAM + Fibro Cystic Mammae

114	236220	T	45	wiraswasta	SLTP	FAM
115	231020	A	30	IRT	SLTP	FAM
116	224432	S	30	PNS	SLTA	Mamma Abrantas
117	236781	NZ	22	IRT	SLTA	FAM
118	238934	M	38	IRT	SLTA	Mamma Abrantas
119	237422	H	29	IRT	SLTA	FAM
120	238207	NF	24	IRT	SLTA	FAM
121	239374	NF	29	IRT	SLTP	Mamma Abrantas
122	240063	SP	22	IRT	SLTP	Multiple FAM
123	239860	MT	25	IRT	SLTA	FAM
124	240455	JA	26	IRT	SLTA	FAM
125	241708	SP	21	IRT	SLTP	FAM
126	231683	SM	25	IRT	SLTA	FAM
127	244380	RF	23	IRT	SLTA	FAM
128	244339	HS	66	wiraswasta	SLTA	FAM
129	242723	RH	30	IRT	SLTA	FAM
130	247398	N	19	IRT	SLTA	FAM
131	247282	RZ	47	IRT	SLTP	FAM
132	247998	H	50	IRT	SLTP	Mammary Abrantas
133	249170	K	47	PNS	SLTA	Giant FAM + Multiple FAM
134	249926	E	44	PNS	SLTA	FAM
135	178022	YS	35	wiraswasta	SLTP	Multiple FAM
136	250434	W	21	wiraswasta	SLTA	Multiple FAM
137	251560	RA	21	P.swasta	SLTA	FAM
138	250440	RA	34	IRT	SLTA	FAM
139	261701	S	39	PNS	SLTA	FAM
140	252824	Y	45	PNS	SLTA	Tumor Phyloides
141	254038	WL	35	IRT	SLTP	FAM
142	213841	UN	47	IRT	SLTA	FAM
143	025701	EU	27	wiraswasta	SLTA	FAM
144	256334	R	33	IRT	SLTA	FAM
145	256642	I	41	wiraswasta	SLTA	FAM
146	255529	FR	23	P.swasta	SLTP	FAM
147	258545	VB	21	P.swasta	SLTA	FAM
148	257878	IM	26	IRT	SLTP	FAM

Lampiran 5. Hasil Uji Statistik

Distribusi sampel penelitian berdasarkan usia dan hubungan usia dengan kanker payudara

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
usia * diagnosis	148	100.0%	0	0.0%	148	100.0%

diagnosis * usia Crosstabulation

			usia			Total
			20-39	40-54	>54	
diagnosis	kanker	Count	16	39	19	74
	payudara	% within diagnosis	21.6%	52.7%	25.7%	100.0%
	tumor jinak	Count	54	16	4	74
	payudara	% within diagnosis	73.0%	21.6%	5.4%	100.0%
Total		Count	70	55	23	148
		% within diagnosis	47.3%	37.2%	15.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	40.029 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	42.336	2	.000
Linear-by-Linear Association	35.735	1	.000
N of Valid Cases	148		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11.50.

Distribusi frekuensi tipe histologi kanker payudara

Statistics

Tipe Histologi

N	Valid	74
	Missing	0

Tipe Histologi

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Invasive Duct Ca Mamma	66	89.2	89.2	89.2
Valid Invasive Lobular Ca Mamma	8	10.8	10.8	100.0
Total	74	100.0	100.0	

Distribusi sampel berdasarkan pekerjaan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
pekerjaan * diagnosis	148	100.0%	0	0.0%	148	100.0%

pekerjaan * diagnosis Crosstabulation

			Diagnosis		Total
			kanker payudara	tumor jinak payudara	
pekerjaan	PNS	Count	9	12	21
		% within diagnosis	12.2%	16.2%	14.2%
	P.Swasta	Count	3	3	6
		% within diagnosis	4.1%	4.1%	4.1%
	Wiraswasta	Count	11	10	21
		% within diagnosis	14.9%	13.5%	14.2%
IRT/Tidak bekerja	Count	51	49	100	
	% within diagnosis	68.9%	66.2%	67.6%	
Total	Count	74	74	148	
	% within diagnosis	100.0%	100.0%	100.0%	

Distribusi sampel berdasarkan pendidikan terakhir

Case Processing Summary

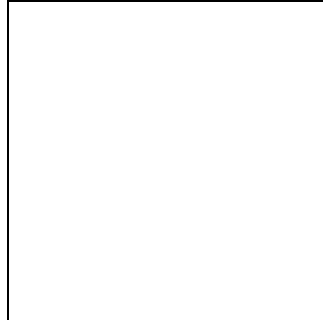
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
pendidikan * diagnosis	148	100.0%	0	0.0%	148	100.0%

pendidikan * diagnosis Crosstabulation

			diagnosis		Total
			kanker payudara	tumor jinak payudara	
pendidikan	Perguruan Tinggi	Count	6	5	11
		% within diagnosis	8.1%	6.8%	7.4%
	SLTA	Count	49	50	99
		% within diagnosis	66.2%	67.6%	66.9%
	SLTP	Count	14	17	31
		% within diagnosis	18.9%	23.0%	20.9%
	SD	Count	5	2	7
		% within diagnosis	6.8%	2.7%	4.7%
Total	Count	74	74	148	
	% within diagnosis	100.0%	100.0%	100.0%	

Lampiran 6. Data Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



I. Data Pribadi

Nama : Dian Nitari
Tempat/tanggal lahir : Bangkinang Barat/ 21 Agustus 1995
Agama : Islam
Alamat : Jl. A. Rahman Saleh, Bangkinang Kota,
Kabupaten Kampar, Riau
Email : diannitari686@gmail.com
Bangsa : Indonesia
Orang Tua
Ayah : Sapta Yulis, SE
Ibu : Dra. Asmita

I. Riwayat Pendidikan:

1. SDN 004 Bangkinang Kota, Riau
2. SMPN 2 Bangkinang Kota, Riau
3. SMAN 2 Bangkinang Kota, Riau
4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Lampiran 7. Artikel Publikasi

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA DENGAN ANGKA KEJADIAN KANKER PAYUDARA DIBANDING TUMOR JINAK PAYUDARA

Nitari D¹, Andila Y², Sinaga R, Lubis Liza Medina H³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

email: diannitari686@gmail.com

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the second most common cancer in the world and the most frequent cancer among women, with an estimated 1.67 million new cancer cases diagnosed in 2012. Increased of age is one of the risk factors for breast cancer suspected due to the influence of long-term hormonal exposure that induces the occurrence of cancer. **Objective:** The purpose of study is to determine the relationship of age risk factors to the incidence of breast cancer in women. **Methods:** Analytical observational study with cross sectional design. The population is all medical record of breast cancer diagnoses and benign breast neoplasms at Medan Haji Hospital in 2015-2016. Samples were taken by total sampling method and analyzed using chi-square. **Results:** Most breast cancer patients present at age 40-54 years amounted to 39 medical record (52.7%). Chi-square test results show that the probability value (p) < 0.05 ($p = .000$). **Conclusion:** There is a significant relationship between age and breast cancer at Haji Hospital Medan.

Keywords: breast cancer, risk factor, age

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah kanker yang paling umum kedua di dunia dan merupakan kanker yang paling sering pada perempuan dengan perkiraan 1,67 juta kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012 (25% dari semua kanker).¹ Prevalensi kanker tertinggi menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2013 adalah penyakit kanker serviks dan payudara, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%.²

Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2010, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien kanker rawat inap di seluruh Rumah Sakit di Indonesia (28,7%) jumlah pasien kanker payudara yaitu 12.014 orang.¹ Penelitian yang dilakukan tahun 2010 di Rumah Sakit Haji Medan didapatkan jumlah penderita kanker payudara yang dirawat inap sebanyak 156 orang pada tahun 2005 hingga 2009.³

Angka insidensi kanker payudara menunjukkan peningkatan diyakini berkaitan dengan peningkatan risiko untuk terjadinya kanker payudara.⁴ Teori karsinogenesis menyatakan bahwa proses terbentuknya kanker merupakan proses bertahap yang dimulai dari inisiasi, promosi, dan progresi.⁵ Tidak ada faktor pasti penyebab kanker payudara, tetapi kombinasi rumit dari banyak faktor dapat meningkatkan peluang wanita

Beberapa faktor risiko diketahui adalah usia, riwayat keluarga yang terkait dengan gen BRCA1 atau BRCA2, faktor hormonal endogen (usia dini *menarche*, menopause terlambat), faktor hormon eksogen (kontrasepsi oral, terapi pengganti hormon untuk menopause), faktor reproduksi (tidak hamil atau hamil setelah usia 30 tahun, tidak menyusui), terpapar radiasi *pengion*, obesitas dan faktor makanan.⁶ Faktor risiko tersebut berkaitan dengan adanya mutasi gen (inisiasi) dan paparan hormon estrogen yang memicu promosi.⁷

Usia memberikan pengaruh tersendiri terhadap terjadinya kasus kanker payudara, terutama bagi perempuan yang berusia > 40 tahun. Dengan semakin bertambahnya usia seseorang, faktor risiko terjadinya kanker payudara akan meningkat karena berhubungan dengan perbaikan kerusakan DNA yang kurang efektif sehingga terjadi akumulasi dari kerusakan DNA tersebut.⁸ Paparan estrogen yang lama pada menopause terlambat atau jaringan adiposa yang tinggi pada wanita *pascamenopause* akan memicu proses promosi. Risiko kanker payudara meningkat akibat obesitas pada wanita *pascamenopause*.⁹

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancang bangun *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data pasien / rekam medis dengan diagnosa kanker payudara dan tumor jinak payudara di Rumah Sakit Haji Medan pada 2015-2016. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*.

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan langkah-langkah *editing, coding, entry, cleaning, saving*. Data dianalisis dengan tahap analisa univariat untuk mendapat gambaran distribusi frekuensi atau besarnya proporsi dari variabel yang diteliti, kemudian dilanjutkan dengan analisis bivariat. Hubungan antara variabel independen dan variabel dependen di analisis dengan Uji *Chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada wanita berusia 40-54 tahun berjumlah 39 pasien (52.7%). Sedangkan frekuensi pasien tumor jinak payudara terbanyak terdapat pada wanita berusia 20-39 tahun berjumlah 54 pasien (73.0%).

Hasil penelitian analisa hubungan usia dengan angka kejadian kanker payudara dengan menggunakan uji statistik *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai probabilitas (p) < 0,05 ($p = .000$). Ini berarti bahwa pada tingkat kemaknaan 95% dengan $\alpha = 0,05$, terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada tipe histologi *invasive ductal carcinoma mamma* berjumlah 66 pasien (89.2%).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi sebagian besar pasien kanker payudara dan tumor jinak payudara memiliki tingkat pendidikan SLTA yaitu sebesar 66.2% dan 67.6%. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi pasien kanker payudara dan neoplasma jinak terbanyak bekerja sebagai IRT/ tidak bekerja yaitu sebesar 51 pasien dan 49 pasien (68.9% dan 66.2%).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini pasien kanker payudara terbanyak terdapat pada usia saat diagnosis 40-54 tahun berjumlah 39 pasien yaitu sebesar 52.7%. Sedangkan pasien kanker payudara yang paling sedikit terdapat pada usia 20-39 tahun sebanyak 16 pasien (21.6%). Selaras dengan penelitian C. B. Ambrosone et al pada *Black Women's Health Study (BWHS)* di Afrika berdasarkan usia terdiagnosis kanker payudara pada usia < 40 tahun terdapat persentase lebih rendah yaitu 107 pasien (6.5%), sedangkan pada usia ≥ 40 tahun persentase lebih tinggi yaitu 1.531 pasien (93.5%).¹⁰

Pada analisa data menggunakan uji *Chi-square* terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian kanker payudara ($p = .000$). *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* (2010) menerangkan bahwa risiko kanker payudara meningkat dengan bertambahnya usia.¹¹ Menurut Kubba A et al kanker payudara dapat diklasifikasikan berdasarkan usia saat

terkena kanker payudara yaitu kanker usia reproduksi terjadi pada wanita di bawah usia 40, kanker premenopause terjadi pada wanita usia 40-55, dan kanker *pascamenopause* yang merupakan mayoritas dari penderita kanker payudara.¹²

Berdasarkan penelitian Fatima Abdellatif Hasswane et al di Morrocco bahwa terdapat hubungan menopause terlambat dengan angka kejadian kanker payudara yang berkolaborasi dengan faktor hormonal (OR = 2.360). Wanita premenopause yang didiagnosis kanker payudara berhubungan dengan paparan lama produksi hormon dari ovarium.¹³

Berdasarkan penelitian Tryggvadóttir L di Islandia wanita *pascamenopause* yang didiagnosis kanker payudara setelah usia 55 tahun berhubungan dengan Indeks massa tubuh.¹⁴ Wanita *pascamenopause* dengan obesitas akan meningkatkan risiko kejadian kanker payudara. Hal ini disebabkan jaringan lemak merupakan sumber terbesar untuk produksi estrogen pada wanita menopause.¹⁵

Risiko terjadinya kanker payudara bertambah sebanding dengan pertambahan usia. Hubungan ini diduga karena pengaruh paparan hormonal (estrogen) yang lama serta paparan faktor risiko yang lain yang memerlukan waktu lama untuk menginduksi terjadinya kanker.¹⁶ Meningkatnya risiko kanker pada usia lanjut mungkin merupakan gabungan dari mekanisme perbaikan kerusakan DNA yang kurang efektif sehingga terjadi akumulasi kerusakan DNA, bertambah lamanya waktu pemaparan terhadap karsinogen serta makin melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat penurunan produksi IFN- γ dan jalur perforin yang digunakan oleh sel T sitotoksik dan sel *Natural killer* yang menyebabkan tidak efisien dalam mendeteksi dan menyerang sel kanker.^{17 18}

KESIMPULAN

1. Dari hasil penelitian didapatkan pekerjaan terbanyak yang menderita kanker payudara adalah pekerjaan ibu rumah tangga
2. Dari hasil penelitian didapatkan pendidikan terakhir terbanyak yang menderita kanker payudara adalah SLTA
3. Dari hasil penelitian didapatkan penderita kanker payudara paling banyak adalah usia ≥ 40 tahun.
4. Dari hasil analisa data menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai $p=.000$ antara faktor risiko usia dengan kanker payudara di Rumah Sakit Haji Medan tahun 2015-2016.

SARAN

Dari seluruh proses penelitian yang dilakukan peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, maka diambil beberapa saran yang dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini. Beberapa saran yang dapat diberikan adalah:

1. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian *cohort* untuk meningkatkan validitas hasil penelitian sehingga diketahui insidensi penyakit dan risiko relatif untuk masing-masing faktor risiko kejadian kanker payudara.
2. Untuk peneliti selanjutnya perlu ditambahkan variabel lain yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara
3. Untuk peneliti selanjutnya sebaiknya memilih lokasi prevalensi kanker payudara lebih tinggi

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI, Pusat Data dan Informasi. Bulan Peduli Kanker Payudara; 2015. Available from: <http://www.pusdatin.kemkes.go.id>
2. Kemenkes RI, Pusat data dan informasi. situasi penyakit kanker; 2015. Available from: <http://www.depkes.go.id>
3. Rafiah. Karakteristik Penderita Kanker Payudara rawat inap di Rumah Sakit Haji Medan tahun 2005-2009. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara; 2010
4. Rasjidi, I. Epidemiologi Kanker pada Wanita. Jakarta: Sagung Seto; 2010
5. Corwin, EJ. Buku saku patofisiologi. Edisi 3. Jakarta: EGC; 2009
6. Fatima, Abdella, Nadia, Samir, Mustapa, Barkat. Risk factors for breast Cancer of different age groups: Moroccan data? Open Journal of Obstetrics and Gynecology; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.52011>
7. Ulya Qoulan Karima. Faktor-faktor yang berhubungan kanker payudara, FKM UI; 2013
8. National Breast and Ovarium Cancer Center. *Breast cancer risk factor a review of evidence*. Surry hills (Australian): Australian Government Department of Health and Ageing; 2009
9. Ahmed Kabel. Breast cancer: insight into risk factors, pathogenesis, Diagnosis and Management. Journal of cancer Research and Treatment; 2015
10. C. B. Ambrosone et al. Important Role of Menarche in Development of Estrogen Receptor-Negative Breast

- Cancer in African American Women. Oxford University Press; JNCI J Natl Cancer Inst, 2015, Vol. 107, No. 9
11. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Breast Cancer Risk by Age. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/age.htm> [14Oktober 2011].
 12. Kubba A. Breast cancer an the pill. Journal of The Royal Society of Medicine; 2003. 96:280-283.
 13. Decherney, Nathan, Laufer, Roman. Current diagnosis & treatment: obstetrics & gynecology, Eleventh Edition; The McGraw Hill Lange, the United States of America; 2013).
 14. Tryggvadóttir L¹, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinsson T. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study Int J Cancer. 2002 Apr 1; 98 (4): 604-8.
 15. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2015
 16. Nural Erzurum Alim. Assessment of Risk Factors of Obesity and Diet on Breast Cancer in Ankara, Turkey. Pak J Med Sci. 2016;32(6) Available from: <https://doi.org/10.12669/pjms.326.11346>
 17. Sportes C, Hakim FT. Aging, immunity and cancer. In: Fulop T, Franceschi C, Hirokawa K, Pawelec G, editors. Handbook on Immunosenescence: Basic Understanding and Clinical Applications. Springer; Berlin, Germany: 2009.
 18. Dinas Kesehatan Bone Belang. Mengenal kanker; 2007. Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1060-jika-tidak-dikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kanker.html> [13 Oktober 2011]