



**FAKTOR–FAKTOR YANG BERHUBUNGAN  
DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA  
PADA WANITA**

**(Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang)**

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat

Untuk memperoleh gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

Oleh

**Ita Dwi Yuliyani**

**NIM. 6411412084**

**JURUSAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2017**

## ABSTRAK

Ita Dwi Yuliyani

### **Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Daerah Tugurejo Semarang)**

XX + 191 halaman + 32 tabel + 2 gambar + 15 lampiran

Kanker payudara adalah jenis kanker paling banyak ditemui pada wanita dan merupakan salah satu penyebab kematian pada wanita. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di RSUD Tugurejo Semarang. Metode penelitian analitik observasional dengan pendekatan *case control*. Jumlah sampel 26 kasus dan 26 kontrol yang diperoleh dengan teknik *purposive sampling*. Metode pengambilan data menggunakan kuesioner. Hasil penelitian menunjukkan faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara adalah usia wanita ( $p=0,03$ ;  $OR=4,25$ ), Riwayat memberikan ASI ( $p=0,049$ ;  $OR=3,7$ ), riwayat abortus/keguguran ( $p=0,04$ ;  $OR=4,71$ ), lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal ( $p=0,03$ ;  $OR=5,6$ ), riwayat penyakit diabetes mellitus ( $p=0,04$ ;  $OR=6,35$ ), riwayat genetic kanker payudara ( $p=0,03$ ;  $OR=5,62$ ) dan pola konsumsi makanan ( $p=0,005$ ;  $OR=6,29$ ). Saran yang diberikan adalah wanita untuk melakukan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dan mammografi, menjaga pola konsumsi makanan dengan baik dan meningkatkan pengetahuan tentang faktor risiko kanker payudara.

**Kata Kunci** : *Case Control*, Faktor Risiko, Kanker Payudara

**Kepustakaan** : 58 (2006-2015)



## **ABSTRACT**

Ita Dwi Yuliyani

### ***Factors Related to Breast Cancer Incidence among Women (Case Study in Tugurejo Hospital of Semarang)***

XX + 191 pages + 32 table + 2 image + 15 attachments

*Breast cancer is most commonly found among women, and it is cause of death among women. Reseach purpose was to determine the risk factors of breast cancer in Tugurejo General Hospital of Semarang. The method was analytic observational study with case-control design. Number of 26 case and 26 control were obtioned with a purposive sampling technique. The instrument used a questionnaire. The result showed that there were correlation the incidence of breast cancer with the age of women ( $p=0,03$ ;  $OR=4,25$ ), history of breast feeding ( $p=0,049$ ;  $OR=3,7$ ), history of abortion ( $p=0,04$ ;  $OR=4,7$ ), extended use of hormonal contraceptives ( $p=0,03$ ;  $OR=5,6$ ), history of diabetes mellitus ( $p=0,04$ ;  $OR=6,35$ ), history of genetic ( $p=0,03$ ;  $OR=5,62$ ), high consumption of foods ( $p=0,005$ ;  $OR=6,29$ ). Suggetions that can be drawn from this research is that all women to do personal breast check (SADARI) and mammografi, keep foods consumption to good and increase knowledge about risk factors of breast cancer.*

**Keyword:** Breast Cancer, Case Control, Risk Factors

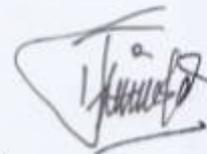
Literature : 58 (2006-2015)



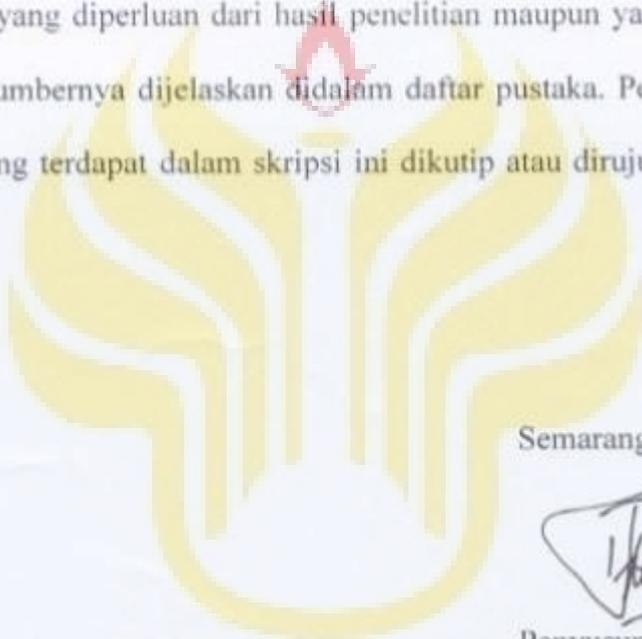
## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah digunakan untuk memperoleh gelar sarjana di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperluan dari hasil penelitian maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam daftar pustaka. Pendapat atau temuan orang lain yang terdapat dalam skripsi ini dikutip atau dirujuk berdasarkan kode etik ilmiah.

Semarang, September 2016



Penyusun



**UNNES**  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

## PENGESAHAN

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, skripsi atas nama Ita Dwi Yuliyani NIM. 6411412084, dengan judul "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang)".

Pada hari : Rabu

Tanggal : 16 November 2016

### Panitia Ujian



**Ketua Panitia,**  
Prof. Dr. Tandoyo Rahayu, M.Pd.  
NIP. 19610320 198403 2 001

**Sekretaris,**

Drs. Bambang Wahyono, M.Kes.  
NIP. 19600610 198703 1 002

**Dewan Penguji**

**Tanggal Persetujuan**

**Ketua Penguji  
(Penguji I)**

drh. Dyan Mahendrasari S., M.Sc.  
NIP. 19830309 200812 2 001

10/1/2017

**Anggota Penguji  
(Penguji II)**

dr. Fitri Indrawati, M.P.H.  
NIP. 19830711 200801 2 008

13/12 - 2016

**Anggota Penguji  
(Penguji III)**

drg. Yunita Dyah P.S., M.Kes. (Epid)  
NIP. 19830605 200912 2 004

9-12-2016

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak menyuruh kita untuk berhasil, tapi Dia menyuruh kita untuk berusaha, berusaha, berusaha, dan berdo’a”

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar (Q.S Al-Baqarah: 153)”

### **Persembahan :**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Bapakku Ngusman dan Ibuku Musriatun (Almarhumah) tercinta
2. Kakakku Kusmiati dan Gimin tersayang
3. Sahabat-sahabatku terkasih
4. Teman-teman IKM angkatan 2012 yang luar biasa
5. Almamaterku UNNES

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi yang berjudul “Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang)” dapat terselesaikan. Penyelesaian skripsi ini untuk melengkapi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat di Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat pada Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang

Sehubungan dengan penyelesaian skripsi ini tak lepas dari dukungan dan petunjuk dari berbagai pihak, untuk itu dengan rasa rendah hati disampaikan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Prof. Dr. Tandiyo Rahayu, M.Pd atas izin penelitiannya.
2. Ketua Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Irwan Budiono, S.KM., M.Kes., atas izin penelitiannya.
3. Dosen Pembimbing, drg. Yunita Dyah Puspita Santik, M.Kes. (Epid), atas bimbingan, motivasinya dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
4. Penguji I, drh. Dyah Mahendrasari Sukendra, M.Sc, atas kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Penguji II, dr. Fitri Indrawati, M.PH., atas kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu dosen Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat atas bekal ilmu pengetahuan yang telah diberikan selama ini.

7. Staf Tata Usaha (TU) Fakultas Ilmu Keolahragaan dan staf TU Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Bapak Sungatno, yang telah membantu dalam segala urusan administrasi dan surat perizinan penelitian.
8. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Semarang atas ijin yang telah diberikan.
9. Kepala Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang beserta staf atas ijin penelitian yang telah diberikan.
10. Seluruh responden penelitian yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini.
11. Orang tua tercinta Bapak Ngusman dan Ibu Musriatun (Almarhumah), serta kakak tercinta Kusmiati dan Gimin atas do'a, motivasi dan pengorbanannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
12. Sahabat-sahabatku (Ikha, Ida, Elya, Tiarma, Fitri, Ria, April dan Ayuk) dan keluarga Kos Rumah Rasa Damai atas motivasinya dalam penyusunan skripsi ini.
13. Sahabat terdekatku (Ayuk Suryani) serta teman-teman lainnya yang selalu memotivasi dalam penyusunan skripsi ini.
14. Teman Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Angkatan 2012, atas kebersamaan dan keakraban yang telah terjalin dalam penyusunan skripsi ini.
15. Semua pihak yang telah berkenan membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga amal dari semua pihak mendapatkan pahala yang berlipat ganda dari Allah SWT. Disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh

karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan guna penyempurnaan karya selanjutnya. Semoga skripsi bermanfaat.

Semarang, September 2016

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
ABSTRAK.....	ii
ABSTRACK .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
PERSETUJUAN .....	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	7
1.3. Tujuan Penelitian.....	8
1.4. Manfaat Penelitian.....	10
1.5. Keaslian Penelitian .....	11
1.6. Ruang Lingkup Penelitian .....	14
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Landasan Teori .....	15
2.1.1. Definisi Kanker.....	15
2.1.2. Anatomi Payudara.....	16

2.1.3. Definisi Kanker Payudara.....	18
2.1.4. Jenis Kanker Payudara.....	19
2.1.5. Patogenesis Kanker Payudara.....	25
2.1.6. Tanda dan Gejala Kanker Payudara.....	26
2.1.7. Faktor Risiko Kanker Payudara.....	27
2.1.8. Cara Pencegahan Kanker Payudara .....	47
2.1.9. Diagnosis Kanker Payudara.....	48
2.1.10. Penatalaksanaan Kanker Payudara .....	51
2.2. Kerangka Teori .....	53

### BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep .....	54
3.2. Variabel Penelitian .....	55
3.3. Hipotesis .....	56
3.4. Definisi Operasional dan Skala Pengukuran .....	57
3.5. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	59
3.6. Populasi dan Sampel Penelitian.....	60
3.7. Sumber Data .....	63
3.8. Instrumen Penelitian .....	64
3.9. Teknik Pengambilan Data .....	65
3.10. Teknik Pengolahan Data.....	66
3.11. Teknis Analisis Data.....	67

### BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	68
4.2. Hasil Penelitian .....	69
4.2.1. Karakteristik Responden.....	69

4.2.2. Analisis Univariat.....	72
4.2.2.1. Distribusi Responden Menurut Usia .....	72
4.2.2.2. Distribusi Responden Menurut Status Pernikahan.....	73
4.2.2.3. Distribusi Responden Menurut Usia Melahirkan Anak Pertama .....	73
4.2.2.4. Distribusi Responden Menurut Jumlah Anak.....	74
4.2.2.5. Distribusi Responden Menurut Riwayat Memberikan ASI.....	74
4.2.2.6. Distribusi Responden Menurut Riwayat Abortus/Keguguran.	75
4.2.2.7. Distribusi Responden Menurut Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal.....	76
4.2.2.8. Distribusi Responden Menurut Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal.....	76
4.2.2.9. Distribusi Responden Menurut Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus.....	77
4.2.2.10. Distribusi Responden Menurut Riwayat Genetik.....	78
4.2.2.11. Distribusi Responden Menurut Pola Konsumsi Makanan.....	79
4.2.3. Analisis Bivariat .....	79
4.2.3.1. Hubungan antara Usia dengan Kejadian Kanker Payudara.....	79
4.2.3.2. Hubungan antara Status Pernikahan dengan Kejadian Kanker Payudara .....	80
4.2.3.3. Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kejadian Kanker Payudara .....	81
4.2.3.4. Hubungan antara Jumlah Anak dengan Kejadian Kanker Payudara .....	82
4.2.3.5. Hubungan antara Riwayat Memberikan ASI dengan Kejadian Kanker Payudara.....	83

4.2.3.6. Hubungan antara Riwayat Abortus/Keguguran dengan Kejadian Kanker Payudara.....	84
4.2.3.7. Hubungan antara Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	85
4.2.3.8. Hubungan antara Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	86
4.2.3.9. Hubungan antara Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus dengan Kejadian Kanker Payudara.....	87
4.2.3.10. Hubungan antara Riwayat Genetik Kanker Payudara dengan Kejadian Kanker Payudara .....	88
4.2.3.11. Hubungan Antara Pola Konsumsi Makanan dengan Kejadian Kanker Payudara.....	89
4.3. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita .....	89

## BAB V PEMBAHASAN

5.1. Pembahasan .....	92
5.1.1. Faktor Risiko yang Secara Statistik Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara.....	92
5.1.1.1. Hubungan antara Usia Wanita dengan Kejadian Kanker Payudara .....	92
5.1.1.2. Hubungan antara Riwayat Memberikan ASI dengan Kejadian Kanker Payudara.....	99
5.1.1.3. Hubungan antara Riwayat Abortus/Keguguran dengan Kejadian Kanker Payudara.....	102
5.1.1.4. Hubungan antara Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	104
5.1.1.5. Hubungan antara Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus dengan Kejadian Kanker Payudara .....	108

5.1.1.6. Hubungan antara Riwayat Genetik Kanker Payudara dengan Kejadian Kanker Payudara .....	114
5.1.1.7. Hubungan antara Pola Konsumsi Makanan dengan Kejadian Kanker Payudara.....	120
5.1.1.7.1. Pola Konsumsi Makanan Berlemak/Berminyak dengan Kejadian Kanker Payudara .....	121
5.1.1.7.2. Pola Konsumsi Makanan Instan/Cepat Saji dengan Kejadian Kanker Payudara.....	123
5.1.1.7.3. Pola Konsumsi Makanan Dibakar/diasap dengan Kejadian Kanker Payudara.....	125
5.1.1.7.4. Pola Konsumsi Sayur dan Buah dengan Kejadian Kanker Payudara .....	126
5.1.2. Faktor Risiko yang Secara Statistik Tidak Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara .....	128
5.1.2.1. Hubungan Antara Status Pernikahan dengan Kejadian Kanker Payudara .....	128
5.1.2.2. Hubungan Antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kejadian Kanker Payudara.....	132
5.1.2.3. Hubungan Antara Jumlah Anak dengan Kejadian Kanker Payudara .....	133
5.1.2.4. Hubungan Antara Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	135
5.2. Hambatan dan Kelemahan Penelitian.....	138
5.2.1. Hambatan Penelitian.....	138
5.2.2. Kelemahan Penelitian .....	138

## BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Simpulan .....	140
---------------------	-----

6.2. Saran .....	141
DAFTAR PUSTAKA .....	142
LAMPIRAN.....	147



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Penelitian-peneitian yang relevan dengan penelitian ini .....	11
Tabel 2.1 Klasiikasi TNM kanker payudara berdasarkan AJCC Cancer Staging Manual .....	22
Tabel 2.2 Stadium klinis berdasarkan klasifikasi TNM kanker payudara berdasarkan AJCC Cancer Staging Manual.....	23
Tabel 3.1 Matrik definisi operasional dan skala pengukuran variabel .....	57
Tabel 3.2 Penghitungan Pola Konsumsi Makanan .....	64
Tabel 4.1 Distribusi Responden Menurut Pekerjaan .....	69
Tabel 4.2 Distribusi Responden Menurut Pendidikan .....	70
Tabel 4.3 Distribusi Responden Menurut Stadium Kanker Payudara .....	71
Tabel 4.4 Distribusi Responden Menurut Status Gizi.....	71
Tabel 4.5 Distribusi Responden Menurut Usia.....	72
Tabel 4.6 Distribusi Responden Menurut Status Pernikahan .....	73
Tabel 4.7 Distribusi Responden Menurut Usia Melahirkan Anak Pertama... 73	
Tabel 4.8 Distribusi Responden Menurut Jumlah Anak.....	74
Tabel 4.9 Distribusi Responden Menurut Riwayat Memberikan ASI.....	75
Tabel 4.10 Distribusi Responden Menurut Riwayat Abortus/Keguguran .....	75
Tabel 4.11 Distribusi Responden Menurut Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal .....	76
Tabel 4.12 Distribusi Responden Menurut Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal .....	77
Tabel 4.13 Distribusi Responden Menurut Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus .....	77

Tabel 4.14 Distribusi Responden Menurut Riwayat Genetik Kanker Payudara .....	78
Tabel 4.15 Distribusi Responden Menurut Pola Konsumsi Makanan .....	79
Tabel 4.16 Tabulasi Silang Usia Wanita dengan Kejadian Kanker Payudara .....	79
Tabel 4.17 Tabulasi Silang Status Pernikahan dengan Kejadian Kanker Payudara .....	80
Tabel 4.18 Tabulasi Silang Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kejadian Kanker Payudara .....	81
Tabel 4. 19 Tabulasi Silang Jumlah Anak dengan Kejadian Kanker Payudara .....	82
Tabel 4. 20 Tabulasi Silang Riwayat Memberikan ASI dengan Kejadian Kanker Payudara .....	83
Tabel 4.21 Tabulasi Silang Riwayat Abortus/Keguguran dengan Kejadian Kanker Payudara .....	84
Tabel 4.22 Tabulasi Silang Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	85
Tabel 4.23 Tabulasi Silang Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara .....	86
Tabel 4.24 Tabulasi Silang Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus dengan Kejadian Kanker Payudara .....	88
Tabel 4.25 Tabulasi Silang Riwayat Genetik Kanker Payudara dengan Kejadian Kanker Payudara .....	89
Tabel 4.26 Tabulasi Silang Pola Konsumsi Makanan dengan Kejadian Kanker Payudara .....	90
Tabel 4.27 Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita di RSUD Tugurejo Semarang .....	91

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	53
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	54



## LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Tugas Pembimbing .....	148
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i> (EC) .....	149
Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian ke Kesbangpol Kota Semarang .....	150
Lampiran 4. Surat Rekomendasi survey/ Riset dari Kesbangpol Kota Semarang.....	151
Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian dari Fakultas .....	153
Lampiran 6. Surat Ijin Pengambilan Data RSUD Tugurejo Semarang .....	154
Lampiran 7. Surat Ijin Selesai Penelitian dari RSUD Tugurejo Semarang .	155
Lampiran 8. Daftar Sampel Penelitian.....	156
Lampiran 9. Lembar Penjelasan Kepada Calon Subyek.....	158
Lampiran 10. Lembar Persetujuan dalam Penelitian .....	160
Lampiran 11. Instrumen Penelitian.....	161
Lampiran 12. Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian .....	167
Lampiran 13. Data Hasil Penelitian.....	170
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik .....	174
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian.....	190

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. LATAR BELAKANG**

Kanker adalah suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga dapat mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali (Diananda, 2009). Di dunia terdapat lima jenis kanker yang menjadi permasalahan terbesar, diantaranya yaitu kanker paru, kanker hati, kanker lambung, kanker kolorektal dan kanker payudara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Salah satu jenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita di dunia adalah kanker payudara dan merupakan penyebab kematian pada wanita. Kanker payudara adalah keganasan yang berasal dari sel-sel payudara (Pamungkas, 2011).

Penyakit kanker payudara tidak seperti kanker serviks yang sudah dapat diketahui etiologi dan perjalanan penyakitnya secara jelas. Kanker payudara merupakan penyakit yang lebih banyak menyerang wanita daripada laki-laki, meskipun ada kemungkinan laki-laki juga dapat mengalami kanker payudara dengan perbandingan 1:100. Penyebab kanker payudara belum diketahui dengan pasti, namun selama ini dikaitkan dengan hormon reproduksi pada wanita. Hormon tersebut adalah estrogen yang berperan dalam proses tumbuh kembang organ reproduksi wanita termasuk payudara. Sepanjang hidup wanita berhubungan dengan hormon estrogen yaitu mulai wanita menstruasi pertama sampai masa menopause (Utami, 2012). Perkembangan kanker payudara pada

wanita tidak hanya karena paparan hormon estrogen tetapi juga didukung dengan adanya faktor risiko lain seperti usia, faktor genetik, diet atau gaya hidup yang buruk, faktor reproduksi lainnya dan adanya faktor lingkungan sekitar (Rasjidi, 2009).

Kanker payudara dapat menyebar atau berpindah ke jaringan sekitar, menyebar ke kelenjar getah bening, masuk ke pembuluh darah sampai ke organ lain seperti tulang, paru-paru, lever/hati, bahkan otak dan menyebabkan kegagalan fungsi organ-organ tersebut hingga dapat menyebabkan kematian. Kelangsungan hidup bergantung pada penyebaran regional dari penyakit. Angka bertahan 5 tahun secara keseluruhan adalah lebih dari 90%, jika tumor tetap terdapat dalam payudara. Namun, bila kanker sudah menyebar sampai pada nodus regional, angka bertahan 5 tahun secara keseluruhan turun di bawah 60% (Rasjidi, 2009). Dampak lain kanker payudara yaitu menurunkan perekonomian penderita kanker payudara dan keluarga, mengingat mahalnya biaya pengobatan penyakit kanker. Sering masalah biaya, pendeteksian dan pengobatan penyakit kanker menjadi terlambat yang berujung pada kematian.

Kanker payudara merupakan permasalahan wanita diseluruh dunia termasuk Indonesia yaitu 38 per 100.000 wanita (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Menurut Globocan (IARC) tahun 2012 dalam Kementerian Kesehatan RI tahun 2015, diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi yaitu 43,3 persen dan persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,8 persen. Angka kejadian kanker payudara lebih tinggi di negara maju daripada negara berkembang, namun angka kematian lebih

tinggi pada negara berkembang. Di Eropa Barat, kejadian kanker payudara mencapai lebih dari 90 kasus baru per 100.000 wanita per tahun, sedangkan di Afrika Timur sebesar 30 kasus baru per 100.000 wanita per tahun dan angka kematian kanker payudara di kedua negara tersebut hampir sama yaitu sekitar 15 per 100.000 kasus (Organisasi Kesehatan Dunia, 2013).

Kanker payudara di Indonesia menempati urutan kedua setelah kanker serviks. Estimasi insidens kanker payudara di Indonesia sebesar 40 per 100.000 perempuan dan kanker serviks 17 per 100.000 perempuan (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia pada tahun 2013 yaitu sebesar 61.682. Jenis kanker tertinggi pada pasien rawat inap di rumah sakit seluruh Indonesia tahun 2010 adalah kanker payudara (28,7%), disusul kanker leher rahim (12,8%). Prevalensi tertinggi kanker payudara berada di DI Yogyakarta (2,4%), Sumatera Barat (0,9%), Aceh (0,8) dan Jawa Tengah (0,7%), namun untuk jumlah kasus kanker serviks, kanker payudara, dan kanker prostat tertinggi berada di Provinsi Jawa Tengah dan Jawa Timur (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Kanker payudara merupakan jenis kanker tertinggi di Provinsi Jawa Tengah yang kemudian disusul oleh kanker hati, kanker serviks, dan kanker paru. Jumlah kasus kanker payudara dari tahun 2013 sampai 2015 adalah 4.761 kasus (52,06 %) pada tahun 2013, 3.342 kasus pada tahun 2014 dan 3.075 kasus pada tahun 2015 (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2013). Berdasarkan Profil kesehatan Kota Semarang tahun 2014, kasus kanker payudara pada tahun 2010 sampai tahun 2014 yaitu 2.349 kasus dengan jumlah kematian 41 kasus pada

tahun 2010, 4.946 kasus dengan jumlah kematian 58 kasus pada tahun 2011, 998 kasus dengan jumlah kematian 94 kasus pada tahun 2012, 832 kasus dengan jumlah kematian 105 kasus pada tahun 2013, dan 1.157 kasus dengan jumlah kematian 74 kasus pada tahun 2014. Meskipun jumlah kasus kanker payudara mengalami penurunan, namun kanker payudara merupakan jenis penyakit kanker tertinggi di Kota Semarang, selain itu merupakan penyakit yang mempunyai andil besar dalam kematian wanita di dunia (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2014).

Kasus kanker payudara tersebar hampir di seluruh tempat pelayanan kesehatan terutama di rumah sakit se Kota Semarang. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Semarang diketahui bahwa, RSUD Tugurejo Semarang merupakan rumah sakit yang memiliki jumlah penderita kanker payudara tertinggi nomor dua yaitu 75 kasus setelah RSUP Dr. Karyadi Semarang yaitu sebanyak 415 kasus pada tahun 2015 dan merupakan rumah sakit umum tingkat daerah yang memiliki jumlah kasus kanker payudara tertinggi di Kota Semarang dibandingkan dengan rumah sakit tingkat daerah lainnya. Kanker payudara merupakan jenis penyakit kanker yang tertinggi di RSUD Tugurejo Semarang dibandingkan dengan jenis penyakit kanker lainnya. Selain itu, RSUD Tugurejo Semarang merupakan rumah sakit tipe B dan termasuk salah satu rumah sakit rujukan untuk penyakit kanker di Kota Semarang.

Berdasarkan catatan rekam medik RSUD Tugurejo Semarang terus mengalami kenaikan dari tahun 2012-2015, jumlah penderita kanker payudara yang dirawat sebanyak 72 kasus dengan jumlah kematian 1 kasus pada tahun 2012, 96 kasus dengan jumlah kematian 5 kasus pada tahun 2013, 94 kasus

dengan jumlah kematian 7 kasus pada tahun 2014, dan 261 kasus dengan jumlah kematian 15 kasus pada tahun 2015. Kasus kanker payudara di RSUD Tugurejo Semarang lebih banyak terjadi pada wanita daripada laki-laki dengan perbandingan jumlah yaitu 7 kasus kanker payudara pada laki-laki dan 254 kasus kanker payudara pada wanita. Selain itu, terjadi pada usia mulai dari 20 tahun sampai >65 tahun (Rekam Medik RSUD Tugurejo, 2012-2015).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, masih terdapat beberapa faktor risiko yang menjadi perbedaan hasil oleh peneliti. Hasil penelitian Haslinda dkk (2013) dan Rianti dkk (2012) diketahui bahwa wanita yang berisiko tinggi untuk menderita kanker payudara adalah usia diatas 50 tahun, sedangkan hasil penelitian Nani (2009) menyatakan bahwa kelompok wanita yang berisiko menderita kanker payudara adalah usia 40-49 tahun. Beberapa faktor lain yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara hasil penelitian Anggorowati (2013) di RSUD Kudus diantaranya yaitu obesitas (55,9%), usia melahirkan anak pertama (59,5%), riwayat memberikan ASI (61,8%), dan usia menarche (57,6%). Menurut Steiner (2008) wanita yang menyusui setiap 12 bulan akan menurunkan risiko kanker payudara sebesar 4,3%.

Kanker payudara juga berkaitan dengan pola konsumsi makanan sehari-hari. Berdasarkan hasil penelitian Oktaviana (2011) di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta, diketahui bahwa proporsi wanita yang mengonsumsi makanan berlemak dalam kategori tinggi sebesar 91,7% pada kelompok kasus dibandingkan kelompok kontrol yaitu sebesar 70,8%. Wanita yang mengonsumsi makanan berlemak dalam kategori tinggi berisiko 4 kali lebih besar untuk

menderita kanker payudara. Selain itu, dari hasil penelitian Oktaviana (2011) juga menunjukkan bahwa, wanita yang mengonsumsi makanan diawetkan dan dibakarnya tinggi akan berisiko 9 kali lebih besar untuk menderita kanker payudara. Pola konsumsi sayur dan buah juga dapat berperan sebagai faktor risiko yang berdampak positif. Kandungan vitamin, mineral, serat, fitokimia dan senyawa lainnya dalam sayur dan buah mampu melindungi dari serangan kanker (Mulyani dan Rinawati, 2013).

Hasil studi pendahuluan tentang faktor risiko kanker payudara pada 10 responden yang diambil secara acak dari data rekam medis di RSUD Tugurejo Semarang, diketahui bahwa proporsi terbanyak penderita kanker payudara berusia diatas 50 tahun sebesar 80%, berstatus sudah menikah sebesar 80%, menikah pada usia > 30 tahun sebesar 50%, jumlah anak kurang dari 3 sebesar 70%, tidak memberikan ASI pada anaknya atau memberikan ASI < 12 bulan sebesar 30%, pernah mengalami keguguran/abortus sebesar 30%, memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus sebesar 30%, dan terdapat 77% pernah menggunakan alat kontrasepsi hormonal dan 71,4% menggunakan alat kontrasepsi hormonal  $\geq$  10 tahun serta 60% responden memiliki pola konsumsi makanan yang buruk. Wanita yang memiliki faktor risiko tinggi ditambah dengan pola konsumsi makanan buruk seperti sering mengonsumsi makanan berlemak, makanan instan, makanan dibakar atau diasap dan kurangnya konsumsi buah dan sayur selama bertahun-tahun akan semakin meningkatkan risiko untuk menderita kanker payudara.

Berdasarkan uraian diatas, pentingnya mengetahui faktor risiko kanker payudara yang meliputi faktor reproduksi dan pola konsumsi makanan untuk

memudahkan dalam mengidentifikasi apakah wanita tersebut tergolong risiko tinggi atau tidak, agar dapat melakukan pencegahan dan pendeteksian secara dini kanker payudara. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk meneliti faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang.

## **1.2. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat diketahui rumusan masalah sebagai berikut:

### **1.2.1. Rumusan Masalah Umum**

Apa saja faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang?

### **1.2.2. Rumusan Masalah Khusus**

1. Apakah ada hubungan usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
2. Apakah ada hubungan status pernikahan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
3. Apakah ada hubungan usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
4. Apakah ada hubungan jumlah anak dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
5. Apakah ada hubungan riwayat memberikan ASI dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?

6. Apakah ada hubungan riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
7. Apakah ada hubungan riwayat penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
8. Apakah ada hubungan lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
9. Apakah ada hubungan riwayat diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
10. Apakah ada hubungan riwayat genetik kanker payudara dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?
11. Apakah ada hubungan pola konsumsi makanan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang?

### **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, adapun tujuan dilaksanakannya penelitian yaitu, sebagai berikut:

#### **1.2.1. Tujuan Umum**

Mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.

#### **1.2.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui apakah ada hubungan usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.

2. Untuk mengetahui apakah ada hubungan status pernikahan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
3. Untuk mengetahui apakah ada hubungan usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
4. Untuk mengetahui apakah ada hubungan jumlah anak dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
5. Untuk mengetahui apakah ada hubungan riwayat memberikan ASI dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
6. Untuk mengetahui apakah ada hubungan riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
7. Untuk mengetahui apakah ada hubungan riwayat penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
8. Untuk mengetahui apakah ada hubungan lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
9. Untuk mengetahui apakah ada hubungan riwayat diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.

10. Untuk mengetahui apakah ada hubungan riwayat genetik kanker payudara dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.
11. Untuk mengetahui apakah ada hubungan pola konsumsi makanan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang.

#### **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah:

##### **1.2.1. Bagi peneliti**

Penelitian ini merupakan sarana untuk menerapkan dan mempraktekkan teori yang diperoleh, selain itu untuk menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman dibidang kesehatan.

##### **1.2.2. Bagi Tenaga Kesehatan**

Memberikan informasi tentang faktor risiko kanker payudara, agar dijadikan sebagai pertimbangan dalam memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat.

##### **1.2.3. Bagi Rumah Sakit Umum Tugurejo Semarang**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan masukan bagi pihak RSUD Tugurejo mengenai faktor risiko kanker payudara wanita, sehingga dapat menginformasikan dan melakukan pencegahan terhadap terjadinya kanker payudara.

## 1.5. KEASLIAN PENELITIAN

Keaslian penelitian merupakan matriks yang memuat tentang judul penelitian, nama peneliti, tahun dan tempat penelitian, rancangan penelitian, variabel dan hasil penelitian (Tabel 1.1).

**Tabel 1.1 Penelitian-penelitian yang relevan dengan penelitian ini**

No	Judul penelitian	Nama Peneliti	Tahun dan Tempat Penelitian	Rancangan Penelitian	Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
1	Faktor Risiko Kanker payudara Wanita	Lindra Anggorowati	2013 di RSUD Kudus	<i>Case Control</i>	Variabel bebas : umur, riwayat obesitas, riwayat keluarga Ca. mammae, riwayat keluarga ca.ovarium, usia melahirkan anak pertama, riwayat pemberian ASI, usia menarche, usia menopause, riwayat pemakaian pil kontrasepsi kombinasi, lama pemakaian pil kontrasepsi Variabel terikat : Kanker payudara	Ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara ( $p=0,000$ ;OR=4,49; CI=2,01-10,02), usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara ( $p=0,00$ ;OR=4,99; CI=1,90-13,87), riwayat pemberian ASI dengan kejadian kanker payudara ( $p=0,00$ ;OR=5,49; CI=2,05-14,74) dan usia menarche dengan kejadian kanker payudara ( $p=0,00$ ;OR=6,66; CI=2,84-15,65).
2	Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Wahidin Sudirihuso do Makasar	Haslinda, Erna Kadrianti dan Suarnianti	2013 di RSUD Dr. Wahidin Sudirihuso do Makasar	<i>Cross Sectional</i>	Variabel bebas : umur, riwayat keluarga, status perkawinan, penggunaan kontrasepsi hormonal Variabel terikat : kanker payudara	Variabel yang berhubungan : umur ( $p=0,000$ dan OR=8,505), riwayat keluarga ( $p=0,000$ dan OR=9,176), status perkawinan ( $p=0,003$ dan OR=6,356), penggunaan kontrasepsi hormonal. ( $p=0,001$ dan OR=0,127).

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
3	Faktor-faktor yang berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita	Emy Rianti, Gusti Ayu Tirtawati, Henny Novita	2012, Poliklinik Onkologi RS Dharmais Jakarta	<i>Case control</i>	Variabel bebas : umur, riwayat tumor jinak, riwayat keluarga, umur menstruasi pertama, umur hamil pertama, riwayat menyusui Variabel terikat : kanker payudara	Variabel yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara yaitu umur (p=0,001; OR=5,8), riwayat tumor jinak (p=0,001; OR=3,3) riwayat keluarga (p=0,001; OR=5,4) menstruasi pertama (p=0,001; OR=6,1) dan umur hamil pertama (p=0,011; OR=2,3).
4	Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap	Desiyan i Nani	2009 di Rumah Sakit Pertamina Cilacap	<i>case control</i>	Variable bebas : umur pertama kali melahirkan, jumlah anak, dan riwayat keluarga dengan penyakit kanker. Variable terikat : kanker payudara	Variable yang berhubungan dengan kanker payudara adalah umur pertama kali melahirkan (p=0,085), jumlah anak (p=0,010) dan riwayat keluarga dengan penyakit kanker (p=0,00)
5	Analisis Faktor Risiko Reproduksi yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	Ardiana, Hidayat Wijaya Negara dan Ma'mun Sutisna	2013 di Rumah Sakit Umum Pemerintah H.Adam Malik dan Rumah Sakit Umum Daerah dr.Pirngadi Medan.	<i>case control</i>	Variabel bebas: usia menarache, paritas, usia kehamilan pertama, dan menyusui. Variable terikat: kanker payudara	Variable yang berhubungan dengan kanker payudara yaitu usia menarache (p=0,001;OR=5,76; 95% CI=2,08-15,97), paritas (p=0,001;OR = 6,38;95 % CI:1,57-25,90), usia kehamilan pertama (p=0,001; OR=7,91;95% CI;1,86-33,60) dan menyusui (p=0,002; OR= 4,24 ;95% CI:1,22-14,76)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
6	<i>Reproductive factors and breast cancer : A case-control study in tertiary care hospital of Nort India</i>	Bhadori a AS, Kapil U, Sareen N, dan Singh P	2013 di Rumah Sakit Perawatan Tersier di New Delhi, India	<i>Case Control</i>	Variabel bebas : usia, usia menarche, usia melahirkan anak pertama, lama menyusui, paritas, riwayat abortus, dan usia menopause. Variabel terikat adalah kanker payudara.	Variabel yang berhubungan dengan kanker payudara diantaranya usia menarche (p=0,000), usia melahirkan anak pertama (p=0,005), lamanya menyusui (p=0,000), riwayat abortus (0,000) dan usia menopause (p=0,002).
7	Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara pada Pasien Kanker Payudara Wanita di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta	Devi Nur Oktaviana	2011 di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta	<i>Case Control</i>	Variabel bebas: usia, status gizi, pengetahuan gizi, konsumsi makanan berlemak, konsumsi makanan diawetkan dan dibakar, konsumsi sayur, konsumsi buah, riwayat kanker payudara keluarga, usia menstruasi pertama, usia menopause, lama menyusui, lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal, lama melakukan aktivitas isik, perokok pasif	Variabel yang berhubungan dengan kanker payudara adalah konsumsi makanan diawetkan dan dibakar (p=0,003; OR=9,3), dan usia menopause (p=0,04; OR=7,67).

Beberapa hal yang membedakan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah sebagai berikut :

1. Penelitian tentang kanker payudara pada wanita di Rumah Sakit Umum Tugurejo Semarang belum pernah dilakukan.

2. Variabel bebas yang terdiri dari usia, status pernikahan, usia melahirkan anak pertama, jumlah anak, riwayat memberikan ASI, riwayat abortus/keguguran, penggunaan alat kontrasepsi hormonal, lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal, riwayat penyakit diabetes mellitus, riwayat genetik kanker payudara, dan pola konsumsi makanan.
3. Penelitian ini menggunakan desain penelitian kasus kontrol.

## **1.6. RUANG LINGKUP PENELITIAN**

### **1.2.1. Ruang Lingkup Tempat**

Pengambilan data dilakukan di RSUD Tugurejo Semarang, dengan alamat Jl. Raya Tugurejo Semarang dan pelaksanaan penelitian dilakukan di RSUD Tugurejo (instalasi rawat jalan) serta di rumah-rumah penderita kanker payudara dengan alamat sesuai dengan rekam medik pasien.

### **1.2.2. Ruang Lingkup Waktu**

Pengumpulan data dilakukan pada bulan Januari 2016 dan penelitian akan dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2016.

### **1.2.3. Ruang Lingkup Materi**

Penelitian ini termasuk dalam bidang Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya bidang epidemiologi kesehatan yang meneliti tentang faktor risiko kejadian kanker payudara pada wanita.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. LANDASAN TEORI**

##### **2.1.1. Definisi Kanker**

Kanker adalah suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga dapat mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali. Kanker bisa terjadi dari berbagai jaringan dalam berbagai organ, seperti sel kulit, sel hati, sel darah, sel otak, sel lambung, sel usus, sel paru, sel saluran kencing dan sel-sel tubuh yang lainnya (Diananda, 2009). Perbedaan antara tumor dan kanker adalah sebagai berikut: terdapat dua macam tumor yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak hanya tumbuh dan membesar, tidak terlalu berbahaya, serta tidak menyebar ke luar jaringan. Sedangkan tumor ganas adalah kanker yang tumbuh dengan cepat dan tidak terkendali serta merusak jaringan lainnya. Dengan kata lain tumor ganas adalah kanker (Maharani, 2009).

Jenis kanker menurut jaringan yang diserang, terbagi menjadi empat diantaranya yaitu karsinoma, sarcoma, limfoma dan leukemia. Karsinoma adalah kanker yang menyerang jaringan epitel, termasuk sel-sel kulit, ovarium, payudara, serviks, kolon, pancreas dan esophagus. Limfoma adalah kanker jaringan limfe yang meliputi kapiler limfe, lakteal, limpa dan pembuluh limfa. Sarcoma adalah kanker jaringan ikat, termasuk sel-sel otot dan tulang. Leukemia adalah kanker

yang berkaitan dengan jaringan darah/*bone marrow* (sumsum tulang) (Bustan, 2007).

### 2.1.2. Anatomi Payudara

Organ payudara merupakan bagian dari organ reproduksi yang fungsi utamanya menyekresi susu untuk nutrisi bayi. Fungsi menyusui karena payudara memiliki kelenjar susu yang memberikan nutrisi berbentuk air susu. Payudara terdiri dari jaringan dukteral, fibrosa yang mengikat lobus-lobus dan jaringan lemak di dalam dan di antara lobus-lobus (Mulyani dan Rinawati, 2013). Setiap payudara mengandung 15-20 lobus yang tersusun sirkuler. Lobus dibungkus oleh jaringan lemak (*subcutaneous adipose tissue*) yang akan memberikan bentuk dan ukuran payudara. Tiap lobus tersusun atas lobulus yang merupakan tempat produksi air susu sebagai respon dari signal hormonal. Terdapat 3 hormon yang mempengaruhi payudara yaitu estrogen, progesterone, dan prolactin. Ketiga hormone tersebut menyebabkan jaringan grandular payudara dan uterus mengalami perubahan selama siklus menstruasi (Suyatno dan Emir, 2010).

Delapan puluh lima persen jaringan payudara tersusun dari lemak yang letaknya diantara lobus-lobus. Sedikit dibawah pusat payudara dewasa terdapat puting (*papilla mamaria*), tonjolan yang berpigmen dikelilingi oleh areola (Mulyani dan Rinawati, 2013). Areola adalah area hiperpigmentasi disekitar puting (Suyatno dan Emir, 2010). Puting dan areola biasanya mempunyai tekstur yang berbeda dari kulit sekelilingnya, warnanya bermacam-macam dari yang merah muda pucat, sampai hitam dan gelap selama masa kehamilan dan

menyusui, puting susu biasanya menonjol keluar dari permukaan payudara (Mulyani dan Rinawati, 2013).

Jaringan payudara juga didukung oleh *ligamentum suspensorium cooper*. Ligament ini berjalan sepanjang parenkim dari fascia dalam dan melekat ke dermis. Otot pada payudara hanya terletak di bawah payudara dan menutup iga (Suyatno dan Emir, 2010). Bagian terpenting lainnya yaitu pembuluh limfatik dan kelenjar getah bening dari glandula payudara. Pembuluh limfatik berjalan ditepi lateral muskulus pektoralis mayor dan bersatu dengan *limfe node pectoral*, yang mengiringi pembuluh darah torakalis lateralis. Limfe node menyebar ke muskulus serratus anterior, dari sini aliran limfatik kemudian ke kelenjar getah bening aksila. Jalur limfatik drainase lainnya melalui pektoralis mayor dekat garis parasternal dan melalui *intercostal space* menuju limfe node parasternal yang terletak sepanjang pembuluh darah *mammaria interna* (Suyatno dan Emir, 2010).

Payudara yang sensitif terhadap pengaruh hormonal mengakibatkan payudara cenderung mengalami pertumbuhan neoplastik yang bersifat jinak maupun ganas, yang bersifat ganas dapat berupa kanker. Kanker payudara dapat terjadi dibagian mana saja dalam payudara, tetapi mayoritas terjadi pada kuadran atas terluar di mana sebagian besar jaringan payudara terdapat. Dalam menentukan lokasi kanker payudara, payudara dibagi menjadi empat kuadran yaitu kuadran lateral (pinggir atas), lateral bawah, medial (tengah atas), dan median bawah (Mulyani dan Rinawati, 2013).

### 2.1.3. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan suatu kondisi dimana sel telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga terjadi pertumbuhan yang tidak normal, cepat dan tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara. Kanker payudara pada umumnya menyerang pada kaum wanita, tetapi tidak menutup kemungkinan juga dapat menyerang kaum laki-laki, walaupun kemungkinan menyerang sangat kecil sekali yaitu 1:100. Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker yang juga menjadi penyebab kematian terbesar kaum wanita di dunia, termasuk Indonesia (Mulyani dan Rinawati, 2013).

Kanker payudara merupakan keganasan yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang tidak termasuk kulit payudara. Payudara secara umum terdiri dari dua tipe jaringan, jaringan glandular (kelenjar) dan jaringan stromal (penopang). Jaringan kelenjar mencakup kelenjar susu (lobules) dan saluran susu (*the milk passage, milk duct*). Jaringan penopang meliputi jaringan lemak dan jaringan serat konektif. Payudara juga dibentuk oleh jaringan lymphatic, sebuah jaringan yang berisi sistem kekebalan yang bertugas mengeluarkan cairan dan kotoran selular. Sel kanker payudara yang pertama dapat tumbuh menjadi tumor 1 cm dalam waktu 8-12 tahun. Sel kanker tersebut diam pada kelenjar payudara. Sel-sel kanker payudara dapat menyebar melalui aliran darah ke seluruh tubuh. Sel kanker payudara dapat bersembunyi di dalam tubuh selama bertahun-tahun tanpa diketahui dan tiba-tiba aktif menjadi tumor ganas atau kanker (Mulyani dan Rinawati, 2013).

## 2.1.4. Jenis Kanker Payudara

### 2.1.4.1. Kanker yang Sering Terjadi

#### 1. Karsinoma Duktal In Situ (DCIS)

Karsinoma Duktal In Situ (DCIS) merupakan jenis kanker payudara yang paling umum dan paling sering terjadi, namun tidak terlalu berbahaya (noninvasif). *Ductal Carcinoma In Situ*, hal ini berarti kanker hanya terletak dalam *duct* (tabung kecil yang membawa susu dari lobula ke puting) (Pamungkas, 2011). DCIS diyakini juga sebagai lesi prakanker. Pada umumnya lesi prakanker terjadi dalam satu payudara tetapi pasien dengan DCIS berisiko lebih tinggi untuk menderita kanker payudara kontra lateral. DCIS biasanya muncul sebagai *pathologic nipple discharge* dengan atau tanpa massa sehingga paling tepat untuk mendeteksi adanya DCIS adalah mammogram. Dengan terapi tepat dan segera, rata-rata survival lima tahun untuk DCIS mencapai 100% (Suyatno dan Emir, 2010).

#### 2. Karsinoma Lobular In Situ (LCIS)

Karsinoma lobular in situ merupakan kelainan payudara yang ditandai dengan adanya perubahan sel dalam lobulus atau lobus. LCIS diyakini bukan merupakan lesi premaligna tetapi wanita yang mengalami LCIS akan mendapatkan risiko kanker payudara di kemudian hari (Suyatno dan Emir, 2010).

#### 3. Karsinoma Invasif

Karsinoma payudara invasive merupakan tumor yang secara histologik heterogen. Mayoritas tumor ini adalah adenokarsinoma yang tumbuh dari terminal

duktus. Terdapat lima varian histologik dari adenokarsinoma payudara (Suyatno dan Emir, 2010).

- 1) Karsinoma Duktal Invasif, 75% dari keseluruhan kanker payudara dan merupakan jenis kanker payudara yang paling sering terjadi (Pamungkas, 2011). Kanker ini bermula dari jalannya susu atau pada duct, kemudian bermetastasis ke kelenjar getah bening aksila, metastasis juga ditemukan di tulang, paru liver, dan otak (Suyatno dan Emir, 2010).
- 2) Karsinoma Lobular Invasif, 5%-10% dari keseluruhan kanker payudara dan merupakan jenis kanker yang bermula dari kelenjar susu atau lobulus (Pamungkas, 2011). Karsinoma lobular invasive cenderung tumbuh disekitar duktus dan lobulus. Multisentris dan bilateral lebih sering terlihat pada karsinoma lobular dibanding karsinoma ductal. Jenis ini juga mampu menyebar ke bagian tubuh lain (Suyatno dan Emir, 2010).
- 3) Karsinoma Tubular, merupakan 2% dari kanker payudara. Diagnosis ditegakkan bila lebih dari 75% tumor menunjukkan formasi tubule. Jarang metastasis ke kelenjar getah bening aksila (Suyatno dan Emir, 2010).
- 4) Karsinoma Medullar, merupakan 5%-7% dari kanker payudara. Secara histologik lesi ditandai oleh inti dengan diferensiasi buruk, *a syncytial growth pattern*, batas tegas, banyak infiltrasi limfosit dan plasma sel, dan sedikit atau tanpa DCIS (Suyatno dan Emir, 2010).

- 5) Karsinoma Mucinous atau kolloid, merupakan 3% dari kanker payudara. ditandai dengan akumulasi yang menonjol dari mucin ekstraseluler melingkupi kelompok sel tumor. Karsinoma koloid tumbuh lambat dan cenderung untuk besar ukurannya (Suyatno dan Emir, 2010).

#### **2.1.4.2. Kanker yang Jarang Terjadi**

1. Karsinoma Metaplastik

Jarang terjadi, kurang dari 5% dari kanker payudara. lesi mengandung beberapa tipe sel berbeda yang terlihat tidak khas. Tumor-tumor ini meliputi sel-sel yang secara normal tidak ditemukan dalam payudara, seperti sel-sel kulit atau sel-sel yang membuat tulang (Suyatno dan Emir, 2010).

2. Karsinoma Invasif kribiform

Merupakan kanker dengan diferensiasi baik terdiri atas sel kecil dan uniform (Suyatno dan Emir, 2010).

3. Karsinoma Papiler

Sangat jarang, kurang dari 1%-2% kanker payudara tipe ini. Ditemukan dominan pada wanita postmenopause ditandai oleh nodul padat yang sering multiple dan labulated (Suyatno dan Emir, 2010).

4. Karsinoma mikropapiler invasive

Merupakan jenis kanker payudara yang berbeda dan sulit dikenal, umumnya adalah massa padat dan *immobile*. Pada mammografi terdapat gambaran specula, iregular atau bundar, densitas tinggi dengan atau tanpa mikrokalsifikasi (Suyatno dan Emir, 2010).

Rasjidi (2009) menyatakan tahapan kanker sesuai dengan Sistem Tumor

Nodus Metastasia (TNM) AJCC *Cancer Staging Manual* adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi TNM Kanker Payudara berdasarkan AJCC *Cancer Staging Manual*.

Klasifikasi	Definisi
Tumor primer	
Tx	Tumor primer tidak didapat
To	Tidak ada bukti adanya tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
Tis (DCIS)	Duktal karsinoma in situ
Tis (DCIS)	Lobular karsinoma in situ
Tis (paget)	<i>Paget's Disease</i> tanpa adanya tumor
T1	Ukuran tumor < 2 cm
T1 mic	Mikroinvasif > 0,1 cm
T1a	Tumor > 0.1 – 0,5 cm
T1b	Tumor > 0,5 - < 1 cm
T1c	Tumor > 1 cm - < 2 cm
T2	Tumor > 2 cm - < 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor dengan segala ukuran disertai dengan adanya perlekatan pada dinding thoraks atau kulit.
T4a	Melekat pada dinding dada, tidak merusak M. Pectoralis major
T4b	Edema (termasuk <i>peau d'orange</i> ) atau ulserasi pada kulit, atau adanya nodul satelit pada payudara.
T4c	Gabungan antara T4a dan T4b
T4d	<i>Inflammatory carcinoma</i>
Kelenjar Limfe Region (N)	
Nx	Kelenjar limfe region tidak didapatkan
No	Tidak ada metastasis pada kelenjar limfe
N1	Metastasis pada kelenjar aksila ipsilateral, bersifat mobile.
N2	Metastasis pada kelenjar limfe aksila ipsilateral, tidak dapat digerakkan (fixed).
N3	Metastasis pada kelenjar limfe infraclavikular, atau mengenai kelenjar mammae interna, atau kelenjar limfe supraclavicular.
Metastasis (M)	
Mx	Metastasis jauh tidak ditemukan
M0	Tidak ada bukti adanya metastasis
M1	Didapatkan metastasis yang telah mencapai organ

Tabel 2.2 Stadium klinis berdasarkan klasifikasi TNM kanker payudara berdasarkan AJCC *Cancer Staging Manual*.

Stadium	Ukuran tumor	Metastasis kelenjar limfe	Metastasis jauh
0	Tis	N0	Mo
I	T1	N0	Mo
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, N3	M0
IIIb	T4	N apapun	M0
	T apapun	N3	M0
IV	T apapun	N apapun	M1

Keterangan:

a. Stage 0

Tahap sel kanker payudara tetap didalam kelenjar payudara, tanpa invasi ke dalam jaringan payudara normal yang berdekatan.

b. Stage I

Tumor 2 cm atau kurang dan batas yang jelas (kelenjar getah bening normal).

c. Stage IIa

Tumor tidak ditemukan pada payudara tetapi sel-sel kanker di temukan di kelenjar getah bening ketiak, atau tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang dan telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak (aksiler),

atau tumor yang lebih besar dari 2 cm tapi tidak lebih dari 5 cm dan belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.

d. Stage IIb

Tumor yang lebih besar dari 2 cm, tetapi tidak ada yang lebih besar dari 5 cm dan telah menyebar ke kelenjar getah bening yang berhubungan dengan ketiak, atau tumor yang lebih besar dari 5 cm tetapi belum menyebar ke kelenjar getah bening ketiak.

e. Stage IIIa

Tumor tidak ditemukan di payudara. Kanker ditemukan di kelenjar getah bening ketiak yang melekat bersama atau dengan struktur lainnya, atau kanker ditemukan di kelenjar getah bening didekat tulang dada, atau tumor dengan ukuran berapapun dimana kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak, terjadi pelekatan dengan struktur lainnya, atau kanker ditemukan di kelenjar getah bening dekat tulang dada.

f. Stage IIIb

Tumor dengan ukuran tertentu dan telah menyebar ke dinding dada dan atau kulit payudara dan mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak yang melekat dengan struktur lainnya, atau mungkin kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening di tulang dada. Kanker payudara inflamatori (berinflamasi) dipertimbangkan paling tidak pada tahap IIIb.

g. Stage IIIc

Ada atau tidak adanya kanker dipayudara atau mungkin telah menyebar ke dinding dada dan atau kulit payudara dan kanker telah

menyebar ke kelenjar getah bening baik di atas atau di bawah tulang belakang dan kanker mungkin telah menyebar ke kelenjar getah bening ketiak atau ke kelenjar getah bening di dekat tulang dada.

h. Stage IV

Kanker telah menyebar atau metastase ke bagian lain dari tubuh.

### 2.1.5. Patogenesis Kanker Payudara

Sel abnormal membentuk klon dan mulai berproliferasi secara abnormal, mengabaikan sinyal yang mengatur pertumbuhan dalam lingkungan sel tersebut. Kemudian dicapai suatu tahap dimana sel mendapatkan ciri-ciri invasif, dan terjadi perubahan pada jaringan sekitarnya. Sel-sel tersebut menginfiltrasi jaringan sekitar dan memperoleh akses ke limfe dan pembuluh-pembuluh darah, melalui pembuluh darah tersebut sel-sel dapat terbawa ke area lain dalam tubuh untuk membentuk metastase (penyebaran kanker) pada bagian tubuh yang lain. Neoplasia adalah suatu proses pertumbuhan sel yang tidak terkontrol yang tidak mengikuti tuntutan fisiologik, yang dapat disebut benigna atau maligna. Pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dapat disebabkan oleh berbagai faktor, faktor-faktor yang dapat menyebabkan kanker biasanya disebut dengan karsinogenesis.

Transformasi maligna diduga mempunyai sedikitnya tiga tahapan proses seluler, diantaranya yaitu insiasi dimana insiator atau karsinogen melepaskan mekanisme enzimatik normal dan menyebabkan perubahan dalam struktur genetik asam deoksiribonukleat seluler (DNA), promosi dimana terjadi pemejanaan berulang terhadap agen yang mempromosikan dan menyebabkan ekspresi

informasi abnormal atau genetik mutan bahkan setelah periode laten yang lama, progresi dimana sel-sel yang telah mengalami perubahan bentuk selama insiasi dan promosi mulai menginvasi jaringan yang berdekatan dan bermetastase menunjukkan perilaku maligna (Mary, 2008).

Metastase adalah transplantasi sel-sel ganas dari organ yang satu ke organ yang lain. Proses metastasis tidak terjadi secara acak-acakan atau sembarang, tetapi merupakan susunan kejadian yang rumit. Sekitar 30% tumor padat (malignan) telah bermetastasis ketika kanker terdiagnosis. Sel-sel mempunyai kemampuan yang lebih unik daripada sel-sel yang normal, yakni sel-sel kanker dapat bergerak ke jaringan lain tanpa terkendali. Penyebaran ke jaringan sekitar dapat menimbulkan perdarahan, nekrosis, pembentukan ulkus, dan penggantian dengan jaringan fibrotik. Hal ini dapat menimbulkan gumpalan yang besar, berakar di tempat (tidak dapat digerakkan dengan palpasi), kadang-kadang timbul ulkus dengan perdarahan, serta menyebabkan distorsi pada struktur dan penarikan kulit sekitar seperti yang tampak pada kanker payudara. Infiltrasi setempat dapat disertai dengan infeksi (Mary, 2008).

#### **2.1.6. Tanda dan Gejala Kanker Payudara**

Tanda paling umum dari kanker payudara adalah adanya sebuah benjolan atau massa baru. Massa baru tersebut tidak menimbulkan rasa nyeri, keras, dan mempunyai sisi-sisi yang tidak teratur yang kemungkinan besar itu adalah kanker. Kanker payudara bisa berbentuk bulat, lembut dan lunak (Pamungkas, 2011). Tanda dan gejala kanker payudara adalah sebagai berikut :

1. Ada benjolan yang keras di payudara dengan atau tanpa rasa sakit.

2. Membengkak pada semua atau bagian payudara (meski tidak ada benjolan jauh yang terasa)
3. Bentuk puting berubah (retraksi nipple atau terasa sakit terus-menerus) atau puting mengeluarkan cairan atau darah (*nipple discharge*).
4. Adanya benjolan-benjolan kecil di dalam atau kulit payudara (nodul satelit)
5. Ada luka puting di payudara yang sulit sembuh
6. Payudara terasa panas, memerah dan bengkak
7. Terasa sakit atau nyeri (bisa juga bukan karena sakit kanker payudara)
8. Benjolan yang keras itu tidak bergerak (terfiksasi) dan biasanya pada awal-awalnya tidak terasa sakit.
9. Apabila benjolan itu kanker, awalnya biasanya hanya pada satu payudara
10. Adanya benjolan di aksila dengan atau tanpa masa di payudara.
11. Berwarna kemerahan, bersisik, atau menebal pada kulit puting atau payudara.

Pemeriksaan (anamnesis dan pemeriksaan fisik) mempunyai akurasi untuk membedakan ganas atau jinak sekitar 60%-80% (eror 20%-40%) oleh karenanya memerlukan pemeriksaan tambahan (Suyatno dan Emir, 2010).

### **2.1.7. Faktor Risiko Kanker Payudara**

Kanker payudara tidak seperti kanker leher Rahim yang dapat diketahui etiologi dan perjalanan penyakitnya secara jelas, penyakit kanker payudara belum dapat dijelaskan. Akan tetapi, banyak penelitian yang menunjukkan adanya beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko atau kemungkinan

untuk terjadinya kanker payudara, faktor-faktor tersebut disebut faktor risiko. Wanita yang memiliki faktor risiko belum tentu wanita tersebut pasti akan menderita kanker payudara, tetapi faktor tersebut akan meningkatkan kemungkinan untuk terkena kanker payudara. faktor risiko yang utama, berhubungan dengan keadaan hormonal (estrogen dominan) dan genetik. Penyebab terjadinya keadaan estrogen dominan karena beberapa faktor risiko dibawah ini dan dapat digolongkan berdasarkan :

#### *2.1.7.1. Faktor Demografik*

##### 1. Jenis Kelamin

Insiden kanker payudara pada wanita dibanding pria lebih dari 100:1. Secara umum 1 dari 9 wanita akan menderita kanker payudara sepanjang hidupnya (Pamungkas, 2011).

##### 2. Usia

Kejadian kanker payudara meningkat seiring bertambahnya usia. Semakin tua usia seorang wanita, semakin tinggi risiko untuk menderita kanker payudara. Menurut Mulyani dan Rinawati (2013) kategori usia yang paling berisiko terkena kanker payudara yaitu pada usia 50-69 tahun. Risiko terkena kanker payudara akan lebih meningkat pada wanita yang mengalami menopause terlambat yaitu pada usia lebih dari 55 tahun. Secara anatomi dan fungsional, payudara akan mengalami atrofi dengan bertambahnya umur, kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum menopause sehingga diperkirakan awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis (Utami, 2012).

Kanker payudara merupakan penyakit dengan masa laten panjang yaitu sekitar 10-15 tahun. Maka lebih banyak ditemukan pada wanita yang berusia diatas 50 tahun, hal ini dikarenakan semakin bertambahnya usia seorang wanita semakin lemah pula sistem imunitas tubuh, sehingga semakin tua lebih mudah untuk terkena kanker payudara (Nurchahyo, 2010). Selain itu, kanker payudara merupakan penyakit yang dikaitkan dengan adanya paparan hormon. Wanita yang berusia tua akan mengalami paparan hormone lebih panjang dibandingkan dengan wanita usia muda (Utami, 2012). Adapun hormon tersebut yaitu estrogen dan progesterone, kedua hormon tersebut sangat berperan dalam pertumbuhan payudara. Selain adanya paparan hormonal (estrogen) yang lebih lama pada wanita usia tua (lebih dari 50 tahun), faktor usia juga dikaitkan dengan adanya paparan dari faktor risiko lain seperti gaya hidup tidak baik dalam waktu lama yang dapat menimbulkan karsinogenik pada payudara sehingga dapat menginduksi terjadinya kanker payudara (Azamris, 2006). Faktor kesadaran diri yang rendah pada wanita untuk melakukan pendeteksian dini kanker payudara juga berpengaruh terhadap usia diagnosis kanker payudara, dimana diagnosis pada usia diatas 50 tahun juga diiringi dengan stadium akhir kanker payudara (Mayasari, 2013).

### 3. Ras

Wanita kulit putih kemungkinan kecil menderita kanker payudara dibandingkan dengan wanita Afrika-Amerika. Wanita Afrika-Amerika kemungkinan besar akan meninggal karena kanker payudara. Hal ini dikarenakan

wanita Afrika-Amerika kemungkinan memiliki tumor yang tumbuhnya lebih cepat (Pamungkas, 2011).

#### 4. Status pernikahan

Pada wanita yang menikah akan terjadi aktivitas reproduksi pada saat kehamilan atau laktasi hormone. Hormon yang berperan besar adalah estrogen dan progesterone (Haslinda dkk, 2013). Wanita yang belum menikah risiko terkena kanker payudara lebih besar dibandingkan dengan wanita yang sudah menikah, hal ini dikarenakan wanita yang sudah menikah kemungkinan akan memiliki anak dan menyusui sedangkan wanita yang tidak atau belum menikah tidak menyusui sehingga laktasi hormonnya mengumpul yang lama kelamaan bisa menyebabkan terjadinya kanker payudara (Haslinda dkk, 2013).

#### 5. Usia pertama menikah

Usia pertama menikah berkaitan juga dengan usia melahirkan anak pertama, apabila seorang wanita melakukan pernikahan pada usia di atas 30 tahun maka kemungkinan juga akan melahirkan anak pertama di usia lebih dari 30 tahun dan ini meningkatkan risiko seorang wanita untuk menderita kanker payudara (Nani, 2009). Kadar hormon estrogen yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal pada kehamilan, tampaknya meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker (Nani, 2009). Wanita yang menikah pada usia diatas 30 tahun dan melahirkan anak pertama pada usia diatas 35 tahun memiliki risiko sedikit lebih besar untuk menderita kanker payudara, karena pada periode diantara usia menarcho sampai usia kehamilan pertama

terjadi ketidakseimbangan hormon dan jaringan payudara sangat peka terhadap hal tersebut, sehingga periode ini merupakan permulaan dari perkembangan kanker payudara (Rasjidi, 2009).

#### 2.1.7.2. Faktor Reproduksi

Rasjidi (2009) menyatakan faktor reproduksi yang dapat mempengaruhi pertumbuhan sel kanker payudara, antara lain adalah:

##### 1) Usia Menarche dan Siklus Menstruasi

Menarche dini atau menstruasi pertama pada usia relatif muda (kurang dari 12 tahun) berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara. Dewasa ini di negara-negara berkembang, terjadi pergeseran usia menarche dari sekitar 16-17 tahun menjadi 12-13 tahun (Rasjidi, 2010). Jika seorang wanita mengalami menstruasi di usia dini, sebelum 12 tahun wanita akan memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Karena, semakin cepat seorang wanita mengalami pubertas, maka semakin panjang pula jaringan payudaranya dapat terkena unsur-unsur berbahaya yang menyebabkan kanker, seperti bahan kimia, estrogen atau radiasi (Mulyani dan Rinawati, 2013).

##### 2) Usia Melahirkan Anak Pertama

Risiko kanker payudara menunjukkan peningkatan seiring dengan peningkatan usia mereka saat kehamilan pertama atau melahirkan anak pertama pada usia relatif lebih tua (> 35 tahun). Ini diperkirakan karena adanya rangsangan pematangan dari sel-sel pada payudara yang diinduksi oleh kehamilan, yang membuat sel-sel ini lebih peka terhadap transformasi yang bersifat karsinogenik (Rasjidi, 2010).

Hasil dari sebuah studi ditemukan bahwa usia kehamilan pertama memiliki dampak yang lebih besar terhadap risiko kanker payudara daripada usia kehamilan yang berikutnya. *Odds Ratio* untuk wanita dengan usia kehamilan pertama 30 tahun adalah 1,36, berbeda dengan wanita dengan usia <30 tahun yang mempunyai odds rasio 1,18. Dalam suatu studi ditemukan bahwa adanya peningkatan dua kali lipat risiko kanker payudara pada wanita yang usia saat hamil >30 tahun dengan usia yang lebih muda yaitu sebelum usia 20 tahun (odds rasio=1,8) (Rasjidi, 2010).

### 3) Jumlah anak

Efek dari jumlah anak terhadap risiko kanker payudara telah lama diteliti. Suatu studi metaanalisis, dilaporkan bahwa wanita nulipara mempunyai risiko 30% untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara. Sementara itu, studi lain juga menunjukkan adanya penurunan risiko kanker payudara dengan peningkatan jumlah paritas. Level hormon dalam sirkulasi yang tinggi selama kehamilan menyebabkan diferensiasi dari *the terminal duct-lobular unit* (TDLU), yang merupakan tempat utama dalam proses transformasi kanker payudara. Proses diferensiasi dari TDLU ini bersifat protektif melawan pertumbuhan kanker payudara secara permanen (Rasjidi, 2009).

### 4) Menyusui atau memberikan ASI pada anaknya

Menyusui merupakan hal yang sangat penting bagi pertumbuhan dan perkembangan bayi. Menyusui memberikan efek yang bersifat protektif terhadap kanker payudara. Waktu menyusui yang lebih lama mempunyai efek yang lebih kuat dalam menurunkan risiko kanker payudara. Sebab dari efek protektif

menyusui ini dikarenakan adanya penurunan level estrogen dan sekresi bahan-bahan karsinogenik selama menyusui (Rasjidi, 2009).

Menyusui merupakan salah satu faktor yang dapat dimodifikasi dan dapat membantu dalam mencegah terjadinya kanker payudara. Wanita yang tidak menyusui akan berisiko lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang menyusui (Cancer Research UK 2010 dalam Oktaviana, 2011). Menurut Steiner (2008), bahwa semakin lama seorang wanita menyusui, maka semakin rendah risiko untuk mengidap kanker payudara. Risiko seorang wanita yang menyusui untuk mengidap kanker payudara berkurang 4,3% setiap 12 bulan menyusui, karena selama proses menyusui tubuh akan memproduksi hormon oksitosin yang dapat mengurangi produksi hormon estrogen, karena hormon estrogen memegang peranan penting dalam perkembangan sel kanker payudara. Selama masa kehamilan kadar hormon estrogen dan hormon progesteron dalam kondisi tinggi, akan menurun tajam segera setelah melahirkan dan akan tetap rendah selama masa menyusui (Mulyani dan Rinawati, 2013).

#### 5) Usia menopause

Menopause lambat meningkatkan siklus ovulasi. Periode dari menarche sampai menopause menandakan pematangan wanita seumur hidupnya terhadap kadar hormon reproduksi yang signifikan. Setelah menopause, ketika ovarium berhenti memproduksi hormon estrogen, jaringan lemak merupakan tempat utama dalam produksi estrogen endogen. Oleh karena itu, wanita yang sudah menopause dan memiliki berat badan berlebih dan BMI (*Body Mass Index*) yang tinggi, mempunyai level estrogen yang tinggi. Setiap satu tahun peningkatan usia pada

masa menopause, risiko kanker payudara meningkat sekitar 3 persen (Rasjidi, 2009).

6) Abortus/keguguran

Menurut Pamungkas (2011) aborsi merupakan salah satu faktor risiko yang masih diragukan, hal ini karena hasil dari beberapa kajian tidak menunjukkan hubungan langsung antara keguguran dengan kanker payudara. Namun Bhadoria dkk (2013) menunjukkan bahwa wanita yang pernah mengalami keguguran akan berisiko 6 kali lebih besar untuk menderita kanker payudara, karena wanita yang mengalami keguguran akan menyebabkan epitel payudara mengalami proliferasi sehingga meningkatkan kerentanan terhadap karsinogenesis.

Plasenta akan memproduksi hormon estrogen dan progesterone selama masa kehamilan. Produksi hormon estrogen dan progesteron oleh plasenta akan semakin meningkat sampai akhir masa kehamilan. Walaupun sekresi hormon estrogen oleh plasenta berbeda dari sekresi ovarium (hampir semua hormon estrogen yang dihasilkan plasenta selama masa kehamilan adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah), tetapi aktivitas estrogenik total akan meningkat kira-kira 100 kali selama kehamilan. Tingginya kadar hormon estrogen ini akan berpengaruh pada proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara (Utami, 2012).

Mengalami abortus/keguguran pada usia kandungan < 32 minggu akan menghambat proses pematangan payudara secara alami sehingga meningkatkan risiko kanker payudara. Risiko meningkat pada remaja yang mengalami

abortus/keguguran dan wanita diatas 30 tahun yang memiliki riwayat kanker payudara pada keluarga. Selama kehamilan sampai usia < 32 minggu payudara mengalami perubahan jaringan. Perubahan jaringan tersebut menyebabkan payudara rentan terhadap zat karsinogen (Lanfranchi dan Patrick, 2014). Apabila keguguran pada kehamilan pertama, hal ini dikaitkan dengan periode antara terjadinya haid pertama dengan umur saat kehamilan pertama yang disebut *window of initiation* perkembangan kanker payudara (Nugroho, 2011). Risiko kanker payudara lebih tinggi pada wanita yang mengalami keguguran pada usia kehamilan trisemester kedua, kehamilan < 32 minggu dan kelahiran premature (Lanfranchi dan Patrick, 2014).

#### 2.1.7.3. Faktor Hormonal

##### 1) Faktor endogen

Hormon bukanlah karsinogen, tetapi dapat mempengaruhi karsinogenesis. Hormon dapat mengendalikan atau dapat menambah pertumbuhan tumor. Dasar pemberian terapi hormon dan beberapa terapi pembedahan hipofisektomi dan ooforektomi adalah prinsip karsinogenesis. Jaringan yang responsif terhadap endokrin seperti payudara, endometrium, dan prostat tidak memperoleh kanker, kecuali jika distimulasi oleh *Growth Promoting Hormone*. Esterogen telah dikaitkan adenokarsinoma pada vagina, payudara, uterus, dan tumor hepatic (Mary, 2008).

## 2) Faktor eksogen

### 1. Pemakaian Kontrasepsi hormonal

Keterkaitan kontrasepsi oral dalam perkembangan kanker payudara masih menjadi kontroversi sampai saat ini. Namun, beberapa studi menunjukkan bahwa kontrasepsi oral berperan dalam meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita premenopause, tetapi tidak pada wanita dalam masa pascamenopause. Penggunaan alat kontrasepsi hormonal yang berjenis pil dan suntik dalam jangka waktu yang lama (hingga dua tahun) memicu terjadinya kanker. Namun, pengaruh alat kontrasepsi hormonal dengan kanker payudara juga tergantung pada usia, lama pemakaian dan faktor lainnya. Risiko terkena kanker payudara meningkat dengan penggunaan alat kontrasepsi oral dan terapi hormon estrogen dalam jangka waktu panjang (Diananda, 2007). Menurut Sirait dkk (2009), risiko penggunaan alat kontrasepsi hormonal akan meningkat jika digunakan dalam jangka waktu yang lama yaitu lebih dari 10 tahun. Hal ini dikarenakan tubuh mengalami paparan hormon yang lama sehingga menyebabkan tubuh menjadi lebih rentan dengan adanya zat karsinogenik.

Faktor risiko yang terlibat dalam perkembangan kanker payudara pada wanita adalah kadar dan durasi paparan hormon estrogen endogen maupun eksogen. Peningkatan paparan hormon dipengaruhi oleh beberapa faktor lain seperti menarche dini, nulliparitas, menopause terlambat, penggunaan alat kontrasepsi hormonal, obesitas atau penggunaan TSH pasca menopause. Hormon estrogen dan progesteron merupakan hormone pertumbuhan payudara dan jaringan payudara sangat sensitif dengan adanya hormon tersebut. Apabila

produksi hormon estrogen secara berlebihan pada payudara maka jaringan payudara akan mengalami proliferasi secara terus menerus tanpa terkendali yang akan mengarah pada tumbuhnya kanker payudara (Suparman dan Eddy, 2014).

## 2. Perawatan menggunakan DES

Penggunaan DES (*Diethylstilbestrol*) pada ibu hamil dianggap menjadi obat yang bisa mengurangi peluang untuk kehilangan bayi (keguguran). Namun, penggunaan DES pada wanita hamil (anak dalam rahim) mempunyai risiko terkena kanker payudara sedikit lebih besar (Pamungkas, 2010).

## 3. Terapi hormon post-menopause (PHT)

Terapi hormon post-menopause (terapi pengganti hormon), telah digunakan selama bertahun-tahun untuk membantu mengurangi gejala-gejala menopause dan membantu mencegah penipisan tulang (osteoporis). Ada dua jenis PHT yang utama. Bagi wanita yang masih mempunyai rahim (uterus), umumnya dokter meresepkan estrogen dan progesteron (dikenal dengan PHT berkombinasi). Estrogen sendiri bisa meningkatkan risiko kanker payudara pada uterus, sehingga progesteron ditambahkan untuk membantu mencegah hal ini. Bagi wanita yang tidak mempunyai uterus (mengalami histerektomi), estrogen sendiri bisa diresepkan. Hal ini biasa disebut sebagai terapi pengganti estrogen atau ERT (Pamungkas, 2010).

Penggunaan PHT berkombinasi dalam waktu yang panjang bisa meningkatkan risiko terkena kanker payudara dan mungkin meningkatkan peluang meninggal akibat kanker payudara. Namun lima tahun menghentikan PHT risiko kanker payudara juga akan berkurang dan kemudian menjadi normal.

Sedangkan, penggunaan hormone estrogen (ERT) tampaknya tidak meningkatkan risiko berkembangnya kanker payudara terlalu banyak, jika tidak sama sekali. Namun, jika digunakan dalam jangka waktu panjang, penggunaan ERT juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara (Pamungkas, 2010).

#### 4. Densitas payudara

Densitas dipengaruhi oleh jumlah jaringan lemak, jaringan ikat dan epitel pada payudara. Payudara dengan proporsi jaringan lemak yang tinggi mempunyai densitas yang lebih rendah. Kanker akan lebih mudah di deteksi pada payudara yang mempunyai densitas lebih tinggi. Pada wanita dengan densitas payudara yang lebih tinggi mempunyai risiko 2-6 kali untuk berkembang menjadi kanker dibandingkan dengan densitas payudara yang rendah (Rasjidi, 2009)

##### 2.1.7.4. Faktor yang Berhubungan dengan Diet

Faktor risiko ini dibedakan menjadi dua, yaitu faktor risiko yang memperberat terjadinya kanker dan faktor risiko yang mengurangi terjadinya kanker.

#### 1. Faktor risiko yang memperberat kanker

##### 1) Intake Alkohol

Studi menunjukkan bahwa risiko kanker payudara meningkat berkaitan dengan asupan alkohol jangka panjang. Hal ini mungkin disebabkan alkohol mempengaruhi aktivitas estrogen. Hubungan antara peningkatan risiko kanker payudara dengan intake alkohol lebih kuat didapatkan pada wanita pascamenopause. Studi menemukan bahwa setelah konsumsi alkohol, akan terdapat peningkatan jumlah estrogen pada urin dan mulut.

Alkohol dapat menyebabkan hiperinsulinemia yang akan merangsang faktor pertumbuhan pada jaringan payudara (*insulin-like growth factor*), hal ini akan merangsang pertumbuhan yang tergantung pada estrogen (*estrogen independent growth*) pada lesi prakanker yang selama menopause akan mengalami regresi ketika jumlah estrogen menurun. Lesi ini akan memasuki fase dorman, dimana pada fase ini dapat diaktifasi oleh adanya faktor pemicu (*promoting factor*) seperti alkohol. Keadaan hiperinsulinemia yang disebabkan oleh alkohol menghambat terjadinya regresi spontan dari lesi prakanker selama masa menopause. Pertumbuhan sel ini dapat berubah dari estrogen-dependent menjadi autonom (Rasjidi, 2013).

## 2) Kurang Aktivitas fisik

Penelitian terbaru dari *Women's Health Initiative* menemukan bahwa aktivitas fisik pada wanita menopause yang berjalan sekitar 30 menit per hari dikaitkan dengan penurunan 20% risiko kanker payudara. Namun, pengurangan risiko terbesar diantara wanita yang berberat badan normal. Dampak aktivitas fisik tidak ditemukan dikalangan wanita yang kelebihan berat badan atau obesitas. Namun aktivitas fisik yang dikombinasi dengan diet dapat menurunkan berat badan sehingga pada akhirnya menurunkan jumlah risiko kanker payudara dan berbagai penyakit lain (Mulyani dan Rinawati, 2013).

## 3) Mengonsumsi Makanan Cepat Saji (*Junk Food*)

Mengonsumsi *junk food* secara berlebihan dari usia dini dapat membuat gemuk tubuh, sehingga meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Lemak tubuh akan meningkat apabila tidak diimbangi dengan olahraga sehingga akan

berlanjut pada resistensi insulin, yang menyebabkan keinginan untuk mengonsumsi lebih banyak karbohidrat yang mengandung gula menjadi meningkat. Insulin yang dihasilkanpun bertambah seiring dengan penambahan berat badan. Lemak pada tubuh yang lebih banyak pula kadar estrogen sehingga pertumbuhan payudara dan menstruasi lebih cepat (Mulyani dan Rinawati, 2013).

Makanan cepat saji umumnya diproduksi oleh industri pengolahan pangan dengan teknologi tinggi dan memberikan berbagai zat adiktif untuk mengawetkan dan memberikan cita rasa bagi produk cepat saji tersebut. Beberapa bahan tambahan makanan yang digunakan dalam industri pangan adalah antioksidan, pewarna, pemanis buatan, penstabil, pemutih, emulsifier, pengembang dan sebagainya. Makanan yang banyak mengandung bahan-bahan tersebut dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dalam tubuh (Mardiah dkk., 2006). Selain itu, makanan instan/cepat saji yang diawetkan sering mengandung zat sodium nitrat yang dapat membentuk komponen sejenis zat karsinogenik. Nitrit dan nitrat merupakan zat pengawet makanan yang sering terdapat dalam produk olahan daging seperti kornet, sosis, ham, bacon, bakso, dan ikan asin. Dalam saluran pencernaan, nitrit akan beraksi dengan amine hasil dari pemecahan protein, menghasilkan nitrosamine. Nitrosamine adalah senyawa karsinogenik yang mempunyai potensi menimbulkan kanker (Mardiah dkk., 2006).

#### 4) Mengonsumsi Makanan yang dibakar/diasap

Proses pembakaran yang dilakukan dengan suhu tinggi dapat membentuk zat HCA atau *amina heterosiklis*. HCA adalah reaksi protein hewani yang dihasilkan selama proses memasak. Diduga, zat ini penyebab dari radikal bebas

yang dapat memicu timbulnya penyakit kanker. Selain itu, daging yang dibakar di atas arang juga mengandung zat karsinogenik yang disebut *benzo (a) pyrene*. Zat karsinogenik tersebut merupakan produk dari pembakaran kayu atau arang yang masuk ke dalam daging, ayam, ikan, dan sebagainya melalui asap. Senyawa ini, dalam tubuh dapat berikatan dengan DNA sel yang kemudian dapat menyebabkan mutasi sel yang selanjutnya dapat berubah menjadi sel kanker (Mardiah dkk., 2006).

#### 5) Mengonsumsi Makanan yang tinggi lemak

Menurut Utami (2012), konsumsi lemak diperkirakan sebagai suatu faktor risiko terjadinya kanker payudara. Konsumsi lemak tinggi dikaitkan dengan terjadinya obesitas yang berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit kanker termasuk kanker payudara. Wanita yang sudah mengalami kelebihan berat badan akan meningkatkan risiko penyakit kanker payudara dan risiko tersebut akan lebih tinggi bila mengalami obesitas setelah menopause. Hal ini, dikarenakan sebelum menopause, ovarium akan memproduksi banyak estrogen, dan jaringan lemak menghasilkan jumlah estrogen yang kecil. Setelah menopause, ovarium akan berhenti menghasilkan estrogen dan estrogen akan dihasilkan oleh jaringan lemak. Apabila seorang wanita mempunyai jaringan lemak yang berlebih setelah menopause akan meningkatkan produksi estrogen yang berlebih juga oleh karenanya kemungkinan akan meningkatkan perkembangan kanker payudara (Pamungkas, 2011).

## 2. Faktor risiko yang mempunyai dampak positif

### 1) Konsumsi sayur-sayuran

Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2013 diketahui bahwa faktor risiko penyakit kanker tertinggi pada penduduk semua kelompok umur secara umum adalah kurangnya konsumsi sayur dan buah hingga mencapai 96,9% pada laki-laki dan 96,6% pada perempuan (Kemenkes RI, 2015). Sayur dan buah bersifat melindungi atau mencegah perkembangan kanker termasuk kanker payudara. Konsumsi sayuran dianggap diet paling baik untuk mencegah kanker, karena selain rendah kalori juga dapat mencegah kegemukan yang merupakan penyebab kanker. Para ahli membuktikan vitamin, mineral, serat, fitokimia dan senyawa lain dalam sayuran dan buah-buahan mampu melindungi dari serangan kanker, mengonsumsi sayur dan buah setiap hari minimal 5 porsi dapat melindungi dari kanker payudara serta jenis kanker yang lainnya (Mulyani dan Rinawati, 2013). Hal ini karena sayur dan buah rendah energi yang mengandung zat antikanker seperti karotenoid, vitamin C, vitamin E, *dihtiolthiones*, *isoflavon*, dan *isotiosianat*. Berdasarkan hasil penelitian dari studi epidemiologi tentang konsumsi sayur dan buah dengan timbulnya kanker, diketahui bahwa konsumsi sayur dan buah memberikan efek perlindungan yang signifikan secara statistik dalam 128 dari 128 penelitian diet (Mahan dan Escott, 2008 dalam Oktaviana 2011).

### 2) Konsumsi Buah-buahan

*World Cancer Research Fund* dan *American Institute for Cancer Reserch* pada tahun 2007 merekomendasikan untuk personal mengonsumsi sedikitnya lima

porsi/penyajian (sedikitnya 400 g) berbagai sayuran non-pati dan buah-buahan setiap hari (Damayanthi, 2008). Menurut Depkes (2007) salah satu cara mencegah penyakit kanker adalah mengonsumsi sayur dan buah lebih dari 500 gram per hari. Sayur dan buah mengandung beberapa jenis vitamin yang diketahui bersifat antioksidan seperti vitamin A, C, dan E. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi vitamin tersebut dalam buah dan sayur selama 30 hari mampu meningkatkan jumlah sel imun dalam tubuh. Antioksidan tidak hanya mampu mencegah kanker pada tahap pertama, tetapi juga mencegah perkembangan kanker pada tahap kedua atau tahap progresi (Mardiah dkk., 2006).

#### 2.1.7.5. *Faktor Lingkungan*

##### 1. Radiasi dinding dada

Sebelum usia 30 tahun, seorang wanita yang menjalani terapi di dada (termasuk payudara) akan memiliki kenaikan risiko kanker payudara. Semakin muda ketika menerima pengobatan radiasi, semakin tinggi risiko terkena kanker payudara di kemudian hari (Mulyani dan Rinawati, 2013).

##### 2. Polusi

Beberapa penelitian tidak menunjukkan hubungan yang jelas antara risiko kanker payudara dan polutan lingkungan seperti pestisida dan sebagainya. Masalah khususnya adalah senyawa dalam lingkungan yang ditemukan dalam kajian laboratorium mempunyai bahan seperti estrogen, yang dalam teori bisa menjadi faktor risiko kanker payudara, misalnya substansi yang ditemukan dalam plastik, produk kosmetik tertentu dan produk perawatan pribadi, pestisida (seperti

DDE), dan PCB (*Hiphenil Polikarbonat*) yang mengandung bahan seperti estrogen (Pamungkas, 2011).

#### 2.1.7.6. *Faktor Genetik*

Mutasi yang paling banyak terjadi pada kanker payudara adalah pada gen BRCA 1 dan BRCA 2. Pada sel yang normal, gen ini membantu mencegah terjadinya kanker dengan jalan menghasilkan protein yang dapat mencegah pertumbuhan abnormal. Wanita dengan mutasi pada gen BRCA 1 dan BRCA 2, mempunyai peluang 80% untuk berkembang menjadi kanker payudara selama hidupnya. Perlu diketahui bahwa kanker payudara dan ovarium mempunyai hubungan yang dekat secara genetik. Wanita dengan mutasi pada gen BRCA 1 dan BRCA 2, tidak hanya berisiko untuk kanker payudara saja, tetapi juga mempunyai peluang yang sama untuk terjadinya kanker ovarium (Rasjidi, 2010).

Rasjidi (2009) menyatakan pada masyarakat umum yang tidak dapat memeriksa gen dan faktor proliferasinya, maka riwayat kanker pada keluarga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara, adalah:

- 1) Tiga atau lebih keluarga dari sisi keluarga yang sama terkena kanker payudara atau ovarium.
- 2) Dua atau lebih keluarga dari sisi yang sama terkena kanker payudara atau ovarium usia dibawah 40 tahun.
- 3) Adanya keluarga dari sisi yang sama terkena kanker payudara dan ovarium.
- 4) Adanya riwayat kanker payudara bilateral pada keluarga.
- 5) Adanya riwayat kanker payudara pada pria dalam keluarga.

### 2.1.7.7. Kelainan Lain

#### 1. Kelainan Payudara Lain

Wanita yang didiagnosis dengan kelainan-kelainan payudara, dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Adapun beberapa dari kelainan di bawah ini mempunyai risiko untuk berkembang menjadi kanker payudara. (*American Cancer Society* (2008) dalam Rasjidi, 2009). *Lesi non-proliferatif* : kelainan ini mempunyai peluang yang kecil untuk berkembang menjadi kanker payudara, antara lain: *fibrokistik, hyperplasia* sedang, *adenosis, simple fibroadenoma, tumor phylloides, papilloma, mastitis, lipoma, hamartoma, hemangioma. Lesi proliferative* tanpa kelainan atipik, kelainan ini menunjukkan pertumbuhan yang cepat dari duktus dan lobules pada jaringan payudara, antara lain: *hiperpalsia duktus, fibroadenoma komplek, adenosis* dan *papillomatis. Lesi proliferative* dengan kelainan atipik: berbeda dengan *lesi proliferative* tanpa kelainan atipik yang hanya meningkatkan risiko kanker 2 kali lipat. Kelainan ini mempunyai efek yang lebih kuat dalam meningkatkan risiko kanker payudara, yaitu sebesar 4-5 kali lipat.

#### 2. Obesitas

Obesitas berhubungan dengan penurunan risiko kanker pada pramenopause dan peningkatan risiko kanker payudara selama masa pascamenopause. Setelah menopause, ketika ovarium berhenti memproduksi hormone estrogen, jaringan lemak merupakan tempat utama dalam produksi estrogen endogen. Oleh karena itu, wanita dengan berat badan berlebih dan indeks masa tubuh yang tinggi, mempunyai level estrogen yang tinggi. Obesitas juga

berkaitan dengan rendahnya jumlah *sex hormone binding globulin* (SHBG), yang berperan dalam peningkatan jumlah estradiol (Rasjidi, 2013).

### 3. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu kondisi dimana kadar gula darah lebih tinggi dari biasa/normal (60mg/dl-145mg/dl), karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Kadar gula darah yang tinggi pada wanita berpotensi meningkatkan risiko kanker. Penelitian para ahli dari Universitas Umea Swedia, menemukan kaitan antara kadar gula darah yang tinggi dengan peningkatan risiko kanker payudara terutama pada wanita di bawah usia 49 tahun (Maulana, 2015). Kadar insulin puasa yang tinggi pada wanita meningkatkan risiko kanker payudara, lebih lanjut wanita yang menderita diabetes mellitus dan kanker payudara, mortalitasnya lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang menderita kanker payudara tetapi tidak diabetes mellitus.

Mekanisme yang mendasari hubungan antara diabetes mellitus dan risiko kanker payudara mungkin berhubungan dengan perubahan dalam sirkulasi konsentrasi insulin, faktor *Insulin-Like Growth* (IGFs) dan endogen hormon seks. Diabetes tipe II biasanya berhubungan dengan resistensi insulin dan peningkatan sekresi insulin pankreas selama periode sebelum dan sesudah penyakit. Insulin telah ditunjukkan memiliki efek mitogenik pada jaringan payudara dan reseptor insulin sering berlebihan dalam sel payudara (Susanna dkk., 2007).

Konsentrasi insulin yang meningkat juga dapat merangsang pertumbuhan tumor dengan meningkatkan *bioavailable* IGF-I. Beredarnya konsentrasi IGF-I yang tinggi telah diperkirakan adanya risiko kanker payudara pada wanita

postmenopause. Insulin menghambat produksi hormon seks pengikat globulin, yang mengarah ke peningkatan estradiol *bioavailable* dan testosterone. Dibandingkan dengan wanita sehat, pasien diabetes mellitus telah ditemukan memiliki lebih tinggi konsentrasi hormon estrogen dan androgens dalam tubuhnya. Studi Epidemiologi menunjukkan hubungan positif antara konsentrasi estrogen dan testosterone serta risiko kanker payudara pada wanita postmenopause tetapi risiko rendah bagi wanita premenopause (Susanna dkk, 2007).

#### **2.1.8. Cara Pencegahan Kanker Payudara**

4. Pencegahan primer
  - 1) Promosi dan edukasi pola hidup sehat
  - 2) Menghindari faktor risiko (riwayat keluarga, tidak punya anak, tidak menyusui, riwayat tumor jinak sebelumnya, obesitas, kebiasaan tinggi lemak kurang serat, perokok aktif dan pasif).
5. Pencegahan sekunder:
  - 1) SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri)
  - 2) Pemeriksaan klinik payudara CBE (*Clinical Breast Examination*) untuk menemukan benjolan
  - 3) USG untuk mengetahui batas-batas tumor dan jenis tumor
  - 4) Mammografi untuk menemukan adanya kelainan sebelum adanya gejala tumor dan adanya keganasan
6. Pencegahan tersier
  - 1) Pelayanan di Rumah Sakit (diagnosa dan pengobatan)
  - 2) Perawatan paliatif

## **2.1.9. Diagnosis Kanker Payudara**

### **2.1.9.1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik**

Anamnesis dan pemeriksaan fisik ditujukan terutama untuk mengidentifikasi identitas penderita, faktor risiko, perjalanan penyakit, tanda dan gejala, riwayat pengobatan dan riwayat penyakit yang pernah diderita. Setelah faktor risiko untuk kanker payudara ditentukan, pasien kemudian diperiksa untuk symptom yang spesifik. Nyeri payudara dan *nipple discharge* adalah keluhan yang sering, tapi tidak selalu penanda kanker, kelainan jinak seperti *fibrocystic disease* dan *papilloma intraduktal* juga bergejala seperti ini. *Malaise*, nyeri tulang, dan kehilangan berat badan adalah keluhan yang jarang, tapi merupakan indikasi adanya metastasis jauh (Suyatno dan Emir, 2010).

### **2.1.9.2. Ultrasonografi (USG) Payudara**

Penggunaan USG untuk tambahan mamografi meningkatkan akurasi sampai 7,4%. Namun USG tidak dianjurkan untuk digunakan sebagai modalitas skrining oleh karena didasarkan penelitian ternyata USG gagal menunjukkan efikasinya. Peran USG lain adalah untuk evaluasi metastasis ke organ visceral. Protokol PERABOI 2003 merekomendasikan pemeriksaan USG abdomen (hepar) secara rutin untuk penentuan stadium (Suyatno dan Emir, 2010).

### **2.1.9.3. Mammografi**

Mammografi memegang peranan mayor dalam deteksi dini kanker payudara, sekitar 75% kanker terdeteksi paling tidak satu tahun sebelum ada gejala atau tanda. Namun akurasi pada pasien usia muda (kurang dari 30 tahun) dengan payudara yang padat adalah kurang akurat. Terdapat 2 tipe pemeriksaan

mammografi yaitu skrining dan diagnosis. Skrining dilakukan pada wanita yang asimtomatik. Skrining mamografi direkomendasikan setiap 1-2 tahun untuk wanita usia 40 tahun dan setiap tahun untuk usia 50 tahun atau lebih. Mammografi diagnosis dilakukan pada wanita yang simtomatik, tipe ini lebih rumit dan waktu lebih lama dibanding mammografi skrining dan digunakan untuk menentukan waktu yang tepat, lokasi abnormalitas payudara untuk evaluasi jaringan sekitar dan kelenjar getah bening sekitar payudara. Untuk mammografi diagnosis, masing-masing payudara difoto dalam posisi *Cranio-Caudal* (CC), *Medo-Lateral Oblique* (MLO) dan dapat ditambah dengan *Latero-Medical* (LM) atau *Medio-Lateral* (ML) (Suyatno dan Emir, 2010).

#### **2.1.9.4. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)**

MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) merupakan instrument yang sensitif untuk deteksi kanker payudara, karena itu MRI sangat baik untuk deteksi *local recurrence pasca* BCT atau augmentasi payudara dengan implant, deteksi *multifocal cancer* dan sebagai tambahan terhadap mamografi pada kasus tertentu. MRI sangat berguna dalam skrining pasien usia muda dengan densitas payudara yang padat, yang memiliki risiko kanker payudara yang tinggi. Sensitivitas MRI mencapai 98% tapi spesifitasnya rendah, biaya pemeriksaan mahal dan waktu pemeriksaan yang lama, oleh karena itu MRI belum menjadi prosedur rutin (Suyatno dan Emir, 2010).

#### **2.1.9.5. Biopsi**

Biopsi pada payudara memberikan informasi sitologi dan hispatologi. FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) merupakan salah satu prosedur diagnosis

awal, untuk evaluasi masa di payudara. pemeriksaan ini sangat berguna terutama untuk evaluasi lesi kistik. Biopsi yang memberikan informasi hispatologi adalah *biopsy core, biopsy insisi, biopsy eksisi, potong beku* dan *ABBI (Advance Breast Biopsy Instrument)* (Suyatno dan Emir, 2010).

#### **2.1.9.6. Bone Scan, Foto Toraks, USG abdomen**

Pemeriksaan *Bone Scan* bertujuan untuk evaluasi metastasis ditulang. *Bone scan* secara rutin tidak dianjurkan pada stadium dini yang asimtomatis, karena berdasarkan beberapa penelitian hanya 2% hasil yang positif pada kondisi ini, berbeda halnya dengan simtomatis stadium III, insiden positif *Bone Scan* mencapai 25%, oleh karenanya pemeriksaan *Bone Scan* secara rutin sangat bermanfaat. Foto toraks dan USG abdomen rutin dilakukan untuk melihat adanya metastasis di paru, pleura, mediastinum dan *organ visceral* (terutama hepar) (Suyatno dan Emir, 2010).

#### **2.1.9.7. Pemeriksaan laboratorium dan marker**

Pemeriksaan laboratorium darah yang dianjurkan adalah darah rutin, *aklaine phospatase*, SGOT, SGPT dan tumor marker. Kadar *alkaline phosphatase* yang tinggi dalam darah mengindikasikan adanya metastasis ke liver, saluran empedu dan tulang. SGOT dan SGPT merupakan gambaran fungsi liver, kadar yang tinggi dalam darah mengindikasikan kerusakan atau metastasis pada liver. Tumor marker untuk kanker payudara yang dianjurkan *American Society of Clinical Oncology* adalah *carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen (CA) 15-3 dan CA27.29* (Suyatno dan Emir, 2010).

## **2.1.10. Penatalaksanaan Kanker Payudara**

### ***2.1.10.1 Mastektomi***

Mastektomi adalah pembedahan yang dilakukan untuk mengangkat payudara. Tipe mastektomi dan penanganan kanker payudara bergantung pada beberapa faktor, yaitu usia, kesehatan secara menyeluruh, status menopause, dimensi tumor, tahapan tumor dan seberapa luas penyebarannya, stadium tumor dan keganasannya status reseptor hormone tumor, dan penyebaran tumor, apakah telah mencapai simpul limfe atau belum (Pamungkas, 2011).

### ***2.1.10.2 Kemoterapi***

Kemoterapi adalah penggunaan obat anti kanker untuk menghancurkan sel kanker. Obat ini umumnya bekerja dengan menghambat atau mengganggu sintesa DNA dalam siklus sel. Pengobatan kemoterapi bersifat sistemik, berbeda dengan pembedahan atau radiasi yang lebih bersifat local/setempat. Obat sitostatika dibawa melalui aliran darah atau diberikan langsung ke dalam tumor, jarang menembus *blood brain barrier* sehingga obat ini sulit mencapai sistem syaraf pusat (Suyatno dan Emir, 2010).

### ***2.1.10.3 Terapi Radiasi***

Radiasi ionisasi digunakan untuk mengganggu pertumbuhan seluler. Terapi radiasi juga dapat digunakan untuk mengontrol penyakit malignasi bila tumor tidak dapat di angkat secara pembedahan atau bila ada metastasis pada nodus lokal. Tumor radiosensitif adalah tumor yang dapat dihancurkan oleh dosis radiasi yang masih memungkinkan sel normal untuk beregenerasi dalam jaringan normal. Radiasi dapat di berikan pada letak tumor baik dengan mekanisme

eksternal atau internal, dimana implantasi radiasi internal atau *brachytherapy* digunakan untuk memberikan radiasi dosis tinggi ke area yang terlokalisir (Suyatno dan Emir, 2010).

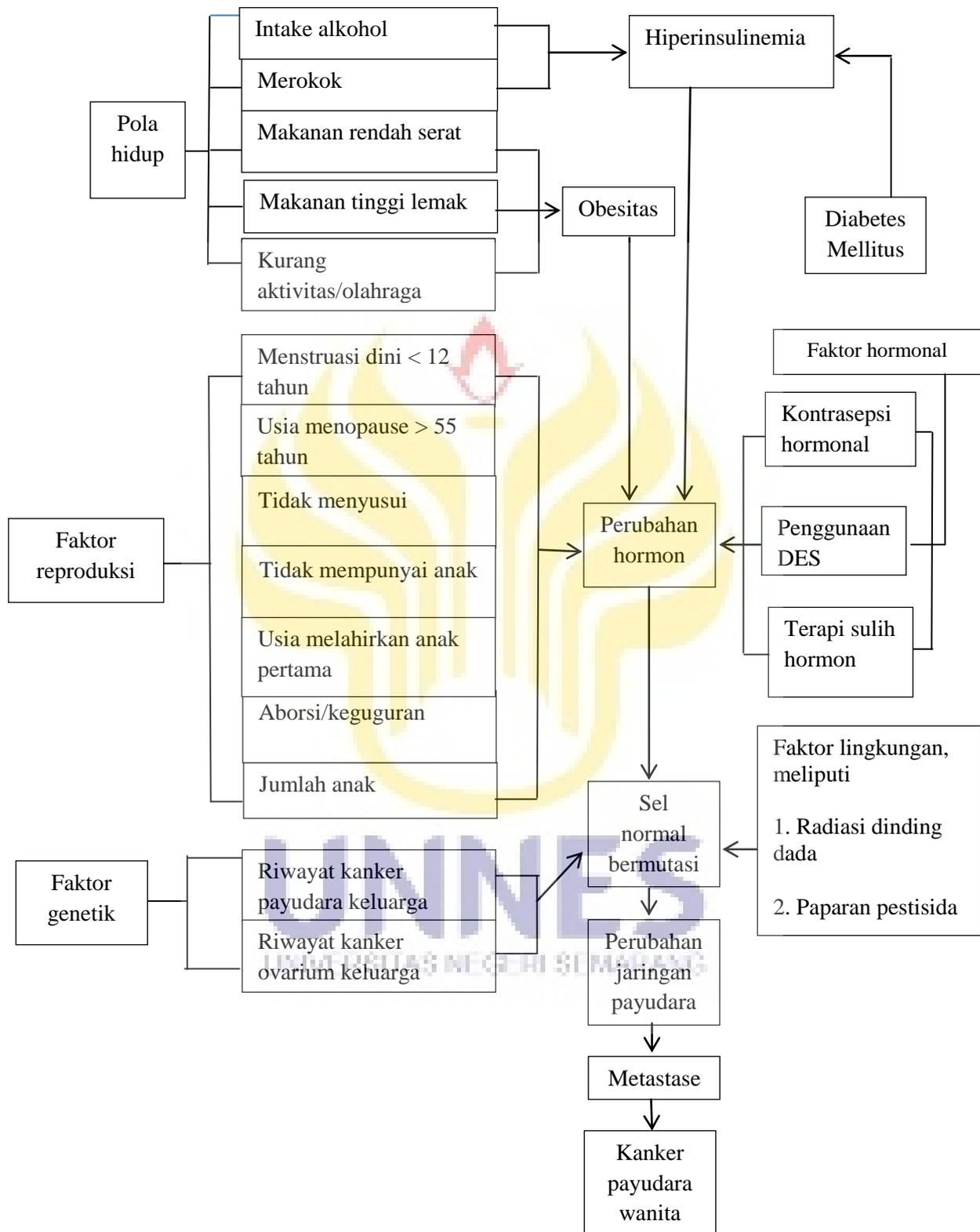
#### **2.1.10.4 Hormonal Terapi**

Sel kanker menunjukkan reaksi positif terhadap hormon tertentu. Ada yang progesteron reseptor, ada pula estrogen reseptor. Sel kanker semacam itu tumbuh cepat apabila mendapat asupan hormon tersebut. Jika, terjadi kasus seperti ini maka diperlukan terapi hormon (Nurcahyo, 2010).

#### **2.1.10.5 Targeted (Biologik) Terapi**

*Targeted Therapy* adalah pemberian obat yang secara khusus di targetkan untuk menghambat pertumbuhan protein tertentu. Ada beberapa jenis sel kanker yang merupakan sekumpulan senyawa protein yang terus tumbuh membesar dan menjalar (Nurcahyo, 2010).

## 2.2 KERANGKA TEORI



Gambar 2.1 Kerangka Teori

(Sumber : Bhadoria et al (2014), Bustan (2007), Fitoni (2012), Rasjidi (2013), Anggorowati (2013), Nani (2009), Mulyani dan Rinawati (2013), Suyatno dan Emir (2010), Maharani (2009), Mardiah dkk. (2006), Pamungkas (2011), Susanna et al (2007)).

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1. SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Ada hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,03$ ;  $OR = 4,25$ ).
2. Ada hubungan antara riwayat memberikan ASI dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,049$ ;  $OR = 3,7$ ).
3. Ada hubungan antara riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,04$ ;  $OR = 4,71$ ).
4. Ada hubungan antara lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,03$ ;  $OR = 5,6$ ).
5. Ada hubungan antara riwayat penyakit diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,04$ ;  $OR = 6,35$ ).
6. Ada hubungan antara riwayat genetik dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,03$ ;  $OR=5,62$ ).
7. Ada hubungan antara pola konsumsi makanan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Tugurejo Semarang ( $p = 0,005$ ;  $OR = 6,29$ ).

## 6.2. SARAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas. Maka saran yang diperoleh antara lain sebagai berikut :

### 6.2.1. Bagi Masyarakat

1. Bagi wanita yang berusia di atas 20 tahun untuk melakukan SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri) setiap tiga bulan, usia 35-40 tahun melakukan mammografi, diatas 40 tahun melakukan *check up* pada dokter ahli, lebih dari 50 tahun *check up* rutin dan mammografi setiap tahun, dan bagi wanita yang berisiko tinggi lebih sering dan rutin untuk melakukan pemeriksaan dokter.
2. Masyarakat (khususnya wanita) diharapkan untuk menjaga pola konsumsi makanan seperti mengurangi makanan yang mengandung tinggi lemak, makanan instan, dan makanan yang cara pengolahannya dengan dibakar atau diasap.
3. Bagi wanita yang sudah menikah dan memiliki anak dianjurkan untuk menyusui anaknya, karena dengan menyusui dapat menurunkan risiko terkena kanker payudara. Sedangkan, untuk wanita yang tidak menyusui atau pernah menyusui namun kurang dari 12 bulan untuk rutin melakukan pemeriksaan payudara secara fisik ataupun klinis.
4. Bagi wanita yang risiko tinggi, seperti wanita yang memiliki riwayat genetik kanker payudara, adanya riwayat penyakit diabetes mellitus, pernah menggunakan alat kontrasepsi hormonal dalam waktu  $\geq 10$  tahun

dan pernah mengalami keguguran, untuk selalu melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin serta memperhatikan perkembangan payudara.

### **6.2.2. Bagi Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang**

1. Memberikan informasi kepada pengunjung Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang tentang penyakit kanker payudara (faktor risiko, pengendalian, dan cara deteksi dini kanker payudara).
2. Menghimbau kepada masyarakat (khususnya wanita) untuk melakukan deteksi dini kanker payudara dengan cara melakukan pemeriksaan payudara sendiri secara rutin atau pemeriksaan payudara secara klinis.

### **6.2.3. Bagi Peneliti Selanjutnya**

1. Melakukan penelitian dengan desain studi yang lebih baik misalnya *case control* disertai wawancara mendalam atau desain studi *cohort*.
2. Melakukan penelitian dengan menggunakan variabel yang berbeda atau lebih bervariasi yang mampu menggambarkan faktor risiko kanker payudara dengan jelas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggorowati, Lindra. 2013. Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Kemas* 8 (2) 121-126.
- Apreliasari, Helmy. 2009. *Risiko Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal Terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Moewardi Surakarta*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Ardiana, Hidayat Wijaya Negara, Ma'mun Sutisna. 2013. *Analisis Faktor Risiko Reproduksi yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita. Jurnal Kesehatan*. Volume 1 No 2.
- Bhadoria et al. 2013. Reproductive factors and breast cancer : A case-control study in tertiary care hospital of Nort India. *Indian Journal of Cancer*; Volume 50.
- Bustan, MN. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Damayanthi. 2008. Gizi dan Kanker. *Indonesia Journal of Cancer* 3(2):109-113.
- Dewi, Gusti Ayu Tirta dan Lucia Yovita Hendrati. 2015. Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche. *Jurnal Berkala Epidemiolog*. Volume 3, No.1 Januari 2015: 12-23.
- Diananda, Rama. 2007. *Mengenal Seluk Beluk Kanker*. Katahati. Yogyakarta.
- \_\_\_\_\_, 2009. *Panduan Lengkap Mengenal Kanker*. Mirza Media Pustaka. Yogyakarta.
- Dinas Kesehatan Kota Semarang. 2011. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2011*. Semarang.
- \_\_\_\_\_, 2012. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2012*. Semarang.
- \_\_\_\_\_, 2013. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2013*. Semarang.
- \_\_\_\_\_. 2014. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2014*. Semarang.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2012. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2012*. Semarang.

- \_\_\_\_\_, 2013, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2013*, Semarang.
- \_\_\_\_\_, 2014, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2014*, Semarang.
- Fitoni, Hendri. 2012. *Faktor Risiko Kanker Payudara di RSUD Dr. Soedarso Pontianak*. Skripsi Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Fitriyaningsih, Eva, dkk. 2014. *Hubungan Pola Makan dengan Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus pada Rumah Sakit dan Klinik Onkologi di Banda Aceh)*. Skripsi Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Guo J, Huang Y, Yang L, xie Z, Song S, Yin J, Kuang L, Qin W. 2015. Association Between Abortion and Breast Cancer: an Updated Systematic Review and Meta-Analysis Based on Prospective Studies, *PubMed*, doi: 10.1007/s10552-015-0536-1.
- Haslinda, Erna Kadrianti, dan Suarnianti. 2013. Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kesehatan*; Volume II No 1.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta.
- \_\_\_\_\_. 2015. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta.
- Lanfranchi, Angela. 2007. *Breast Cancer: Risks and Prevention*. 4<sup>th</sup> ed. USA, Breast Cancer Prevention Institute.
- Lanfranchi, Angela and Patrick Fagan. 2014. *Induced Abortion and Breast Cancer. Marriage and Religion Research Institute*.
- Maharani, Sabrina. 2009. *Kanker : Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya*. Katahati. Jogjakarta.
- Mardiah, dkk., 2006. *Makanan Antikanker*. Kawan Pustaka. Jakarta.
- Mary, Baradero, Mary, Wilfrid, Dayrit & Yakobus, Siswandi. 2008. *Seri Asuhan Keperawatan Klien Kanker*. EGC. Jakarta.
- Maulana, Mirza. 2015. *Mengenal Diabetes Mellitus*. Katahati. Jogjakarta.

- Mayasari, Rini. 2013. Hubungan Antara Umur dan Status Perkawinan dengan Kejadian Kanker Payudara di Instalasi Bedah Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012. *Jurnal Keperawatan*; Volume 3, No. 4 Juni 2013.
- Mulyani, Nina Siti dan Mega Rinawati. 2013. *Kanker Payudara Dan PMS Pada Kehamilan*. Yogyakarta. Nuha medika.
- Nani, Desiyani. 2009. Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 4(2):61-66.
- \_\_\_\_\_. 2009. Hubungan Umur Awal Menopause dan Status Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara. *Jurnal Keperawatan Soedirman*; Volume 4, No. 3.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- \_\_\_\_\_. 2012. *Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Nurchayyo, Jalu. 2010. *Awas Bahaya Kanker Rahim dan Kanker Payudara*. Tim Wahana, Jakarta
- Oktaviana, Devi Nur. 2011. *Faktor-faktor Risiko Kanker Payudara pada Pasien Kanker Payudara Wanita di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta*. Skripsi Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). *International Agency for Research on Cancer*, 12 Desember 2013.
- Pamungkas, Zaviera. 2011. *Deteksi Dini Kanker Payudara*. Buku Biru. Yogyakarta.
- Pereira, P,M,C,C., and Vicente, A,,R,B. 2013. Meat Nutritional Composition and Nutritive Role in the Human Diet. *Meat Science*. (93): 586-592.
- Purwadwiastuti. 2010. *Kanker Payudara Pada wanita*. Alfabeta. Yogyakarta
- Rasjidi, Imam. 2007. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi Berdasarkan Evidance Base*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- \_\_\_\_\_. 2009. *Deteksi Dini dan Pencegahan Kanker Pada Wanita*. Sagung Seto. Jakarta.

- \_\_\_\_\_. 2010. *Epidemiologi Penyakit Kanker Pada Wanita*. Sagung Seto. Jakarta
- \_\_\_\_\_. 2010. *100 Question and Answer Kanker Pada Wanita*. Kompas Gramedia. Jakarta.
- Rianti, Emy dkk., 2012. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita, *Jurnal Health Quality* Vol. 3 No.1, Nopember 2012.
- Riyanto, Agus. 2011. *Aplikasi Metode Penelitian Kesehatan*. Nuha Medika. Yogyakarta.
- Sagala, Edina Theodora Agustina. 2014. *Hubungan Lama Menyusui pada Multipara dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dokter Soedarso Pontianak*, Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- Sastroasmoro, Sudigdo. 2010. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta : Binarupa Aksara Seto. Jakarta.
- Sirait, Anna Maria, Ratih Oemiati, dan Lely Indrawati. 2009. *Hubungan Kontrasepsi Pil dengan Tumor/Kanker Payudara di Indonesia*. Volume 59 No 8 Agustus 2009.
- Suparman. Erna dan Eddy Suparman. 2014. Peran Estrogen dan Progesteron terhadap Kanker Payudara. *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 6, Nomor 3 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
- Sopiyudin, Dahlan. 2005. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Arkam. Jakarta.
- Susanna et al, 2007. Diabetes Mellitus and Risk of Breast Cancer; A Meta-analysis, *International Journal Cancer*: 121, 856-862 (2007).
- Suyatno dan Emir Taris Pasaribu. 2010. *Bedah Onkologi Diagnosis dan Terapi*. Sagung Seto. Jakarta.
- Tjindarbumi, D. 2012. *Deteksi Dini Kanker Payudara dan Penanggulangannya*, dalam Muchlis Ramli H, *Deteksi Dini Kanker*, Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Utami, Sri. 2012. *Aku Sembuh dari Kanker Payudara, Mendeteksi Gejala Dini, Pencegahan, dan Pengobatan*. Oryza. Jakarta.

- Wang, Meng et al. 2015. Cancer Risk Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus; a Population-based Prospective Study in China. *Scientific Reports*.
- Widajanti, Laksmi. 2009. Survei Konsumsi Gizi. BP Universitas Diponegoro. Semarang.
- Xue, Fei and Karin B Michels. 2007. Diabetes, Metabolic Syndrome, and Breast Cancer: a review of the current evident, *Am J Clin Nutrition* 2007;86(suppl);823S-35S. American Society for Nutrition.
- Zhang CX et al. 2009. Greater Vegetable and Fruit Intake is Associated with a Lower Risk of Breast Cancer among Chinese Women, *Int. J. Cancer* 125: 181-188.

