



**FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
KANKER PAYUDARA PADA WANITA
(Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah)**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

Disusun oleh:
Indri Mulia Hati
NIM 6411414070

**JURUSAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
2019**

ABSTRAK

Indri Mulia Hati

Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah)

XIX + 171 halaman + 37 tabel + 2 gambar + 15 lampiran

Jumlah kasus kanker payudara di Kota Tegal meningkat dari tahun 2007 sampai dengan 2014 sebanyak 297 kasus, tahun 2015 sebanyak 297 dengan kematian 21 kasus (7,07%), tahun 2016 sebanyak 570 kasus dengan kematian 15 kasus (2,63%), dan tahun 2017 sebanyak 616 kasus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita.

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *case control*. Sampel yang ditetapkan sebesar 33 kasus dan 33 kontrol dengan teknik *puspositive sampling*. Instrumen yang digunakan adalah kuesioner dan rekam medik. Data dianalisis dengan menggunakan uji *chi square*.

Hasil menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia ($p=0,007$; OR=6,04), usia *menarcho* ($p=0,027$; OR=3,5), usia melahirkan anak pertama ($p=0,025$; OR=6,74), paritas ($p=0,003$; OR=10,08), riwayat keguguran ($p=0,01$; OR=6,5), riwayat menyusui ($p=0,00$; OR=21,04), riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal ($p=0,039$; OR=3,49), lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal ($p=0,035$; OR=5), riwayat genetik kanker payudara ($p=0,013$; OR=7,75), olahraga/aktifitas fisik ($p=0,00$; OR=14,93), dan paparan asap rokok ($p=0,00$; OR=11,61) dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.

Saran yang diberikan untuk wanita agar melakukan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dan mammografi, menerapkan pola hidup sehat serta meningkatkan pengetahuan tentang faktor risiko kanker payudara.

Kata Kunci : Riwayat Menyusui, Paritas, Kanker Payudara

Kepustakaan : 85 (2005-2018)

ABSTRACT

Indri Mulia Hati

Factors Related to Female Breast Cancer (Case Study in Kardinah General Hospital)

XIX + 171 pages + 37 tables + 2 pictures + 15 appendices

The number of breast cancer cases is increasing year by year, from 2007 to 2014 there were 297 cases. In 2015 there were 297 cases with 21 mortality cases (7,07%). In 2016 there were 570 cases with 15 mortality cases (2,63%) and in 2017 there were 616 cases. The objective of this research was to find out the factors that related to breast cancer that commonly found in women.

The kind of this research was analytic observational study with case control design. The total number of samples were 33 cases and 33 control that used purposive sampling technique. The instruments that used in this research were questionnaire and medical record. The data were analyzed used chi-square test.

The result of this research showed that, age of women ($p=0,007$; $OR=6,04$), age of menarche ($p=0,027$; $OR=3,5$), age of first birth ($p=0,025$; $OR=6,74$), parity ($p=0,003$; $OR=10,08$), history of abortion ($p=0,01$; $OR=6,5$), history of breast feeding ($p=0,00$; $OR=21,04$), history of using hormonal contraseption ($p=0,039$; $OR=3,49$), duration of using hormonal contraseption ($p=0,035$; $OR=5$), history of genetic ($p=0,013$; $OR=7,75$), sport/physical activity ($p=0,00$; $OR=14,93$), and smoke cigarette ($p=0,00$; $OR=11,61$) related between the incidence of breast cancer that commonly found in women in Kardinah General Hospital of Tegal.

The suggestions from this research are the all of women to do breast self checking (SADARI) and mammography, apply a healthy life style and also increase the knowladge of risk factors of breast cancer.

Keywords : *History of Breast Feeding, Parity, Breast Cancer*

Literatures : *85 (2005-2018)*

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam pustaka.

Semarang, 4 Januari 2019

Penulis,



Indri Mulia Hati
NIM 6411414070

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul “Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah)” yang disusun oleh Indri Mulia Hati, NIM 6411414070 telah dipertahankan di hadapan penguji pada Ujian Skripsi Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, yang dilaksanakan pada:
hari, tanggal : Senin, 25 Februari 2019
tempat : Ruang Sidang A


Ketua,

Prof. Dr. Fandiyo Rahayu, M.Pd.
NIP 196103201984032001

Panitia Ujian

Sekretaris,


Irwan Budiono, S.K.M., M.Kes(Epid).
NIP 197512172005011003

Dewan Penguji

Tanggal

Penguji I


dr. RR Sri Ratna Rahayu, M.Kes., Ph.D.
NIP 197205182008012011

9 Maret 2019

Penguji II


Mardiana, S.K.M., M.Si.
NIP 198004202005012003

1 Maret 2019

Penguji III


dr. Arulita Ika Fibriana, M.Kes(Epid).
NIP 197402022001122001

22 Maret 2019

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

1. Janganlah kamu mendahului Allah dan Rasul-Nya, dan bertakwalah kepada Allah. Sungguh, Allah Maha Mendengar, Maha Mengetahui (QS. Al Hujurat:1).
2. Maka bersabarlah untuk (melaksanakan) ketetapan Tuhanmu (QS. Al Insan:24).
3. Ridha Allah bergantung kepada keridhaan orang tua dan murka Allah bergantung kepada kemurkaan orang tua (Abdullah bin Amr bin Ash).

PERSEMBAHAN

Tanpa mengurangi rasa syukur kepada Allah SWT, skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Bapak dan Ibuku tercinta
2. Kakak dan adikku tersayang
3. Sahabat-sahabatku terkasih
4. Almamaterku Universitas Negeri Semarang, khususnya Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya dan berkat bimbingan bapak ibu dosen, sehingga skripsi dengan judul “Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah)” dapat diselesaikan. Skripsi ini disusun untuk melengkapi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan kerjasama berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Prof. Dr. Tandiyo Rahayu, M.Pd., atas pemberian izin penelitiannya.
2. Ketua Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Irwan Budiono, S.K.M, M.Kes(Epid)., atas persetujuan sidang skripsi.
3. Dosen Pembimbing, dr. Arulita Ika Fibriana, M. Kes(Epid)., atas bimbingan, dukungan, bantuan, dan pengarahannya dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Dosen Penguji 1, dr. RR. Sri Ratna Rahayu, M. Kes., Ph.D., atas bimbingan, dan pengarahannya dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Dosen Penguji 2, Mardiana, S.K.M., M.Si., atas bimbingan dan pengarahannya dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, atas bekal ilmu, bimbingan dan bantuannya.
7. Kepala dan staf Kesbangpolinmas Kota Tegal atas izin dan bantuan dalam pengambilan data.

8. Kepala dan staf Bappeda Kota Tegal atas izin dan bantuan dalam pengambilan data.
9. Direktur dan staf RSUD Kardinah Kota Tegal atas izin dan bantuan dalam pengambilan data.
10. Responden yang telah bersedia menjadi subyek penelitian di RSUD Kardinah atas bantuan dan kerjasamanya dalam penyusunan skripsi ini.
11. Bapak dan Ibuku tercinta yang telah memberikan doa, dukungan, nasihat dan semangat hingga saat ini.
12. Kakak dan adikku tersayang yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
13. Maulana Abdul Anas dan keluarga atas bantuan dan dukungannya dalam penyelesaian skripsi ini.
14. Sahabat-sahabatku Eva, Qori, Dian yang telah memberikan semangat, bimbingan dan bantuannya dalam penyelesaian skripsi ini.
15. Teman-teman IKM angkatan 2014 yang telah memberikan kenangan dan pengalaman selama masa perkuliahan.
16. Semua pihak yang terlibat dan tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam skripsi ini.

Semoga amal baik dari semua pihak mendapatkan pahala yang berlipat ganda dari Allah SWT. Disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat diharapkan guna penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Semarang, Januari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
<i>ABSTRACT</i>	iii
PERNYATAAN.....	iv
PENGESAHAN	v
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG MASALAH	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	4
1.2.1 Rumusan Masalah Umum.....	4
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus	5
1.3 TUJUAN PENELITIAN	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 MANFAAT	7
6.2.1 Bagi Instansi Kesehatan	7
6.2.2 Bagi Masyarakat.....	8
6.2.3 Bagi Peneliti	8
1.5 KEASLIAN PENELITIAN.....	8

1.6	RUANG LINGKUP PENELITIAN	12
1.6.1	Ruang Lingkup Tempat.....	12
1.6.2	Ruang Lingkup Waktu	12
1.6.3	Ruang Lingkup Keilmuan	13
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....		14
2.1	LANDASAN TEORI	14
2.1.1	Definisi Kanker Payudara	14
2.1.2	Jenis – Jenis Kanker Payudara	15
2.1.3	Patogenesis Kanker Payudara	23
2.1.4	Tanda dan Gejala Kanker Payudara	24
2.1.5	Faktor Risiko Kanker Payudara	27
2.1.6	Cara Pencegahan Kanker Payudara	48
2.1.7	Diagnosis Kanker Payudara	49
2.1.8	Penatalaksanaan Kanker Payudara.....	53
2.2	KERANGKA TEORI.....	56
BAB III METODE PENELITIAN.....		57
3.1	KERANGKA KONSEP	57
3.2	VARIABEL PENELITIAN.....	58
3.2.1	Variabel Bebas	58
3.2.2	Variabel Terikat	59
3.3	HIPOTESIS PENELITIAN.....	59
3.4	JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN	60
3.5	DEFINISI OPERASIONAL DAN SKALA PENGUKURAN	61
3.6	POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	64
3.6.1	Populasi Penelitian	64

3.6.2	Sampel Penelitian.....	64
3.6.3	Besar Sampel Minimal.....	66
3.7	SUMBER DATA	67
3.7.1	Data Primer	67
3.7.2	Data Sekunder	68
3.8	INSTRUMEN PENELITIAN DAN TEKNIK PENGAMBILAN DATA.	68
3.8.1	Instrumen Penelitian.....	68
3.8.2	Teknik Pengambilan Data.....	69
3.9	PROSEDUR PENELITIAN.....	70
3.9.1	Pra Penelitian	70
3.9.2	Pelaksanaan Penelitian	71
3.9.3	Pasca Penelitian.....	71
3.10	TEKNIK ANALISIS DATA.....	71
3.10.1	Analisis Data Univariat	71
3.10.2	Analisis Data Bivariat	71
BAB IV	HASIL PENELITIAN	73
4.1	GAMBARAN UMUM.....	73
4.1.1	Gambaran Umum.....	73
4.1.2	Karakteristik Responden	74
4.2	HASIL PENELITIAN	75
4.2.1	Analisis Univariat.....	75
4.2.2	Analisis Bivariat.....	81
BAB V	PEMBAHASAN	96
5.1	ANALISIS HASIL PENELITIAN.....	96

5.1.1	Hubungan antara Usia dengan Kejadian Kanker Payudara	96
5.1.2	Hubungan antara Usia <i>Menarche</i> dengan Kejadian Kanker Payudara	97
5.1.3	Hubungan antara Status Pernikahan dengan Kejadian Kanker Payudara.....	99
5.1.4	Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kejadian Kanker Payudara.....	101
5.1.5	Hubungan antara Paritas dengan Kejadian Kanker Payudara.....	103
5.1.6	Hubungan antara Riwayat Keguguran dengan Kejadian Kanker Payudara.....	104
5.1.7	Hubungan antara Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara.....	105
5.1.8	Hubungan antara Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara.....	107
5.1.9	Hubungan antara Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara.....	108
5.1.10	Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian Kanker Payudara.....	110
5.1.11	Hubungan antara Riwayat Genetik Kanker Payudara dengan Kejadian Kanker Payudara.....	112
5.1.12	Hubungan antara Olahraga/Aktifitas Fisik dengan Kejadian Kanker Payudara.....	113
5.1.13	Hubungan antara Status Gizi dengan Kejadian Kanker Payudara	115
5.1.14	Hubungan antara Paparan Asap Rokok dengan Kejadian Kanker Payudara.....	117
5.2	HAMBATAN DAN KELEMAHAN PENELITIAN.....	119
5.2.1	Hambatan Penelitian	119

5.2.2	Kelemahan Penelitian.....	119
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		120
6.1	SIMPULAN.....	120
6.2	SARAN	120
6.2.1	Bagi Instansi Kesehatan	120
6.2.2	Bagi Masyarakat.....	121
6.2.3	Bagi Peneliti Selanjutnya	121
DAFTAR PUSTAKA		122
DAFTAR LAMPIRAN.....		129

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 2. 1 Klasifikasi TNM Kanker Payudara berdasarkan AJCC <i>Cancer Staging Manual</i>	20
Tabel 2. 2 Stadium klinis berdasarkan klasifikasi TNM kanker payudara berdasarkan AJCC <i>Cancer Staging Manual</i>	21
Tabel 2. 3 Penentuan Status Gizi	43
Tabel 3. 1 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran Variabel	61
Tabel 4. 1 Data Jumlah Kasus Kejadian Kanker Payudara pada Wanita di RSUD Kardinah.....	73
Tabel 4. 2 Distribusi Responden Berdasarkan Pekerjaan	74
Tabel 4. 3 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Pendidikan.....	74
Tabel 4. 4 Distribusi Responden Berdasarkan Usia.....	75
Tabel 4. 5 Distribusi Responden Berdasarkan Usia <i>Menarche</i>	75
Tabel 4. 6 Distribusi Responden Berdasarkan Status Pernikahan	76
Tabel 4. 7 Distribusi Responden Berdasarkan Usia Melahirkan Anak Pertama...	76
Tabel 4. 8 Distribusi Responden Berdasarkan Paritas	77
Tabel 4. 9 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Keguguran	77
Tabel 4. 10 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Menyusui.....	78
Tabel 4. 11 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal.....	78
Tabel 4. 12 Distribusi Responden Berdasarkan Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal.....	79

Tabel 4. 13 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Diabetes Mellitus	79
Tabel 4. 14 Distribusi Responden Berdasarkan Riwayat Genetik Kanker Payudara	80
Tabel 4. 15 Distribusi Responden Berdasarkan Olahraga/Aktifitas Fisik	80
Tabel 4. 16 Distribusi Responden Berdasarkan Status Gizi	80
Tabel 4. 17 Distribusi Responden Berdasarkan Paparan Asap Rokok	81
Tabel 4. 18 Hubungan antara Usia dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	81
Tabel 4. 19 Hubungan antara Usia <i>Menarche</i> dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.....	82
Tabel 4. 20 Hubungan antara Status Pernikahan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.....	83
Tabel 4. 21 Hubungan antara Usia Melahirkan Anak Pertama dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	84
Tabel 4. 22 Hubungan antara Paritas dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	85
Tabel 4. 23 Hubungan antara Riwayat Keguguran dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.....	86
Tabel 4. 24 Hubungan antara Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.....	87
Tabel 4. 25 Hubungan antara Riwayat Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	88

Tabel 4. 26 Hubungan antara Lama Menggunakan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	89
Tabel 4. 27 Hubungan antara Riwayat Diabetes Mellitus dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	90
Tabel 4. 28 Hubungan antara Riwayat Genetik Kanker Payudara dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	91
Tabel 4. 29 Hubungan antara Olahraga/Aktifitas Fisik dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	92
Tabel 4. 30 Hubungan antara Status Gizi dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	93
Tabel 4. 31 Hubungan antara Paparan Asap Rokok dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita	94
Tabel 4. 32 Hasil Analisis Bivariat Hubungan antara Seluruh Variabel dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.....	95

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori.....	56
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Tugas Pembimbing.....	129
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian dari FIK UNNES untuk Kesbangpol	130
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari FIK UNNES untuk RSUD Kardinah.....	131
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian dari Bappeda Kota Tegal	132
Lampiran 5. <i>Ethical Clearance</i>	133
Lampiran 6. Surat Izin Pengambilan Data Penelitian dari RSUD Kardinah	134
Lampiran 7. Surat Bukti Penelitian dari RSUD Kardinah	135
Lampiran 8. Undangan Menguji Skripsi	136
Lampiran 9. Surat Tugas Panitia Ujian Sarjana	137
Lampiran 10. Instrumen Penelitian	138
Lampiran 11. Hasil Uji Validitas Reliabilitas Instrumen.....	144
Lampiran 12. Data Mentah Hasil Penelitian	148
Lampiran 13. Analisis Univariat	153
Lampiran 14. Analisis Bivariat	156
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	170

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Kanker payudara merupakan penyakit yang bisa menyebabkan kematian kedua pada wanita. Prevalensi kasus kanker payudara di dunia pada tahun 2012 sebanyak 1.671/100.000 penduduk. Diperkirakan 1,67 juta (25% dari semua kanker) kasus baru kanker payudara didiagnosis di dunia. Kanker payudara menjadi penyebab kematian pada wanita semua umur kedelapan di dunia. Pada tahun 2015, *Crude Death Rate* (CDR) kanker payudara sejumlah 16/100.000 penduduk dengan 574/1000 kematian, tahun 2016 meningkat menjadi 582/1000 kematian (Global Health Observator, 2017).

Di Asia Tenggara, kematian akibat kanker payudara pada wanita usia 30-49 tahun menempati urutan ketiga, kematian akibat kanker payudara meningkat dari tahun 2015 sejumlah 41,40/1000 kematian menjadi 41,60/1000 kematian dengan CDR sejumlah 16/100.000 penduduk (Global Health Observator, 2017).

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%). Berdasarkan data profil kesehatan Indonesia tahun 2013, jumlah wanita yang melakukan deteksi dini sebanyak 644.951 wanita atau 1,75% dari target wanita usia 30-50 tahun, ditemukan benjolan pada payudara wanita sebanyak 1.682 kasus (2,6 per 1000) (Kemenkes RI, 2014). Estimasi jumlah penderita kanker payudara di Indonesia pada tahun 2013 tertinggi pada Provinsi Jawa Tengah sebesar

11.511 kasus, Jawa Timur sebesar 9.688 kasus, dan Jawa Barat sebesar 6.701 kasus (Kemenkes RI, 2015).

Kanker payudara dan kanker leher rahim menjadi salah satu masalah utama pada kesehatan wanita di dunia, terutama pada negara berkembang yang mempunyai sumber daya terbatas seperti di Indonesia. Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2016, terdapat 4.030 kasus tumor payudara dan 611 diantaranya *suspect* kanker payudara. Kasus tumor payudara tertinggi yaitu Provinsi Lampung 707 kasus dengan 187 kasus *suspect* kanker payudara, Jawa Tengah 543 kasus dengan 7 kasus *suspect* kanker payudara, dan Bali 537 kasus dengan 21 kasus *suspect* kanker payudara (Kemenkes RI, 2017).

Insidensi kanker payudara di Jawa Tengah tahun 2013 sebanyak 8.011 kasus (0,9%), 2014 sebanyak 576 kasus (0,9%), 2015 sebanyak 5.801 (0,91%), dan 2016 sebanyak 1.215 kasus (0,64%) (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017). Pada tahun 2015, persentase Wanita Usia Subur (WUS) dengan terdapat tumor/benjolan tertinggi di Jawa Tengah adalah Pemalang yaitu 20,97%, diikuti Temanggung 7,64%, dan Kota Tegal 6,83% (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2016). Kemudian pada tahun 2016, persentase WUS dengan terdapat tumor/benjolan tertinggi di Jawa Tengah adalah Demak yaitu 38,20%, diikuti Grobogan 16,53%, dan Kota Tegal 10,53% (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017).

Data penyakit tidak menular Kota Tegal menunjukkan jumlah kasus kanker payudara meningkat dari tahun 2007 sampai dengan 2014 sebanyak 297 kasus, tahun 2015 sebanyak 297 dengan kematian 21 kasus (7,07%), tahun 2016 sebanyak

570 kasus dengan kematian 15 kasus (2,63%), dan tahun 2017 sebanyak 616 kasus. Kanker payudara merupakan jenis penyakit kanker tertinggi di Kota Tegal (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017).

Kasus kanker payudara pada tahun 2017 tersebar di seluruh wilayah dan fasilitas pelayanan kesehatan Kota Tegal baik puskesmas maupun rumah sakit. Prevalensi pasien kanker payudara di RSUD Kardinah yaitu 75,48% (465 kasus), RSU Islam Harapan Anda sejumlah 5,52% (34 kasus), Puskesmas Margadana sejumlah 7,14% (44 kasus), Puskesmas Debong Lor sejumlah 4,87% (30 kasus), Puskesmas Slerok sejumlah 2,76% (17 kasus), Puskesmas Tegal Barat sejumlah 2,27% (14 kasus), Puskesmas Bandung sejumlah 0,8% (5 kasus), Puskesmas Kaligangsa sejumlah 0,65% (4 kasus), Puskesmas Tegal Timur sejumlah 0,32% (2 kasus), Puskesmas Tegal Selatan sejumlah 0,16% (1 kasus), dan RS Mitra Keluarga 0 kasus (Dinas Kesehatan Kota Tegal, 2017).

Berdasarkan data rekam medik RSUD Kardinah Kota Tegal, jumlah pasien rawat inap kanker payudara pada tahun 2015 sebanyak 105 kasus, tahun 2016 sebanyak 85 kasus dan tahun 2017 sebanyak 80 kasus. Jumlah pasien rawat inap Januari hingga Agustus 2018 sebanyak 35 kasus (Rekam Medik RSUD Kardinah, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian Yuliyani (2016), faktor yang berhubungan dengan dengan kejadian kanker payudara adalah usia wanita, riwayat memberikan ASI, riwayat abortus/keguguran, lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal, riwayat penyakit diabetes mellitus, riwayat genetik kanker payudara dan pola konsumsi makanan. Prabandari & Fajarsari (2016) dan Triara Dewi & Hendrati

(2015) mengatakan bahwa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah usia *menarcho*, lama menyusui, riwayat penggunaan KB hormonal, dan riwayat kanker payudara pada keluarga.

Yulianti, S, & Sutningsih (2016) mengatakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga dan aktivitas fisik, Indrati (2005) mengatakan faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah riwayat tumor jinak, lama berolahraga <4 jam/minggu, frekuensi tinggi konsumsi lemak, riwayat kanker payudara pada keluarga, lama menyusui <5 bulan, lama menggunakan kontrasepsi oral >10 tahun dan umur janin pada saat aborsi > 10 minggu. Namun, hasil penelitian Nani (2009) mengatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara umur awal menopause dan status penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Kardinah Kota Tegal.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Faktor apa saja yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal tahun 2017?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah ada hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
2. Apakah ada hubungan antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
3. Apakah ada hubungan antara status pernikahan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
4. Apakah ada hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
5. Apakah ada hubungan antara paritas dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
6. Apakah ada hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
7. Apakah ada hubungan antara riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
8. Apakah ada hubungan antara riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
9. Apakah ada hubungan antara lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
10. Apakah ada hubungan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
11. Apakah ada hubungan antara riwayat genetik kanker payudara dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?

12. Apakah ada hubungan antara olahraga/aktifitas fisik dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
13. Apakah ada hubungan antara status gizi dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?
14. Apakah ada hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di RSUD Kardinah Kota Tegal tahun 2017.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
2. Mengetahui hubungan antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
3. Mengetahui hubungan antara status pernikahan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
4. Mengetahui hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
5. Mengetahui hubungan antara paritas dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.

6. Mengetahui hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
7. Mengetahui hubungan antara riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
8. Mengetahui hubungan antara riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
9. Mengetahui hubungan antara lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
10. Mengetahui hubungan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
11. Mengetahui hubungan antara riwayat genetik kanker payudara dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
12. Mengetahui hubungan antara olahraga/aktifitas fisik dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
13. Mengetahui hubungan antara status gizi dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.
14. Mengetahui hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.

1.4 MANFAAT

6.2.1 Bagi Instansi Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pelayanan preventif, promotif, dan kuratif melalui komunikasi, informasi, dan edukasi pada masyarakat

dan penderita kanker payudara, sehingga masyarakat dapat lebih tanggap mengenali gejala dan dapat mencegah penyakit kanker payudara dan diharapkan dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat kanker payudara.

6.2.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang adanya gejala atau tanda serta faktor risiko penyakit kanker payudara. Apabila masyarakat mempunyai gejala, tanda serta faktor risiko tersebut diharapkan dapat melakukan pencegahan dengan melakukan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) atau pemeriksaan payudara klinis (SADANIS) di fasilitas pelayanan kesehatan terdekat.

6.2.3 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti tentang faktor risiko, tanda dan gejala, pencegahan serta pengobatan penyakit kanker payudara.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Judul	Rancangan Penelitian	Variabel	Hasil Penelitian
1	Lindra Anggorowati (Anggorowati, 2013)	Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita	<i>Case Control</i>	Umur, riwayat obesitas, riwayat keluarga Ca. mamae, riwayat keluarga Ca.ovarium, usia melahirkan anak pertama, riwayat pemberian ASI, usia menopause,	Variabel yang merupakan faktor risiko kejadian kanker payudara adalah obesitas ($p=0,000$; $OR=4,49$), usia melahirkan anak pertama ($p=0,00$; $OR=4,99$), riwayat pemberian ASI ($p=0,00$; $OR=5,49$) dan usia <i>menarche</i> ($p=0,00$; $OR=6,66$).

				riwayat pemakaian pil kontrasepsi kombinasi, lama pemakaian pil kontrasepsi	
2	Mohite VR, Pratinidhi AK, & Mohite RV (VR, AK, & RV, 15)	<i>Reproductive Risk Factors and Breast Cancer: A Case Control Study from Rural India</i>	<i>Case Control</i>	Umur, status pernikahan, paritas, riwayat keguguran, status menopause, riwayat menyusui, penggunaan alat kontrasepsi hormonal, riwayat kanker ovarium, usia <i>menarche</i>	Variabel yang merupakan faktor risiko kanker payudara adalah status pernikahan ($p=0,01$; OR=8), riwayat keguguran ($p=0,022$), status menopause ($p=0,001$), riwayat menyusui ($p=0,001$), riwayat kanker ovarium ($p=0,03$) penggunaan kontrasepsi hormonal ($p=0,001$), dan usia <i>menarche</i> ($p=0,02$)
3	Ita Dwi Yuliyani (Yuliyani, 2016)	Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Daerah Tugurejo Semarang)	<i>Case Control</i>	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,	Variabel yang berhubungan dengan kanker payudara adalah usia wanita ($p=0,03$; OR=4,25), Riwayat memberikan ASI ($p=0,049$; OR=3,7), riwayat 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 genetik kanker payudara

				riwayat genetik kanker payudara, dan pola konsumsi makanan	($p=0,03$; $OR=5,62$) dan konsumsi makanan ($p=0,005$; $OR=6,29$)
4	Fitria Prabandari & Dyah Fajarsari (Prabandari & Fajarsari, 2016)	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Kanker Payudara di RSU Dadi Keluarga Purwokerto	<i>Case Control</i>	Usia, usia <i>menarche</i> , keturunan, paritas, riwayat kontrasepsi oral, riwayat menyusui	Variabel yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara adalah usia <i>menarche</i> ($p=0,013$, $OR=21,242$), lama menyusui ($p=0,001$, $OR=34,582$), riwayat penggunaan KB hormonal ($p=0,041$, $OR=12,759$), dan riwayat kanker payudara pada keluarga ($p=0,026$, $OR=17,119$).
5	Desiyani Nani (Nani, 2009)	Hubungan Umur Awal Menopause dan Status Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara	<i>Case Control</i>	Umur awal mengalami menopause dan penggunaan kontrasepsi hormonal	Tidak ada hubungan yang signifikan antara umur awal menopause ($p=0,425$) dan status penggunaan kontrasepsi hormonal ($p=0,144$) dengan kejadian kanker payudara.
6	Gusti Ayu Triara Dewi & Lucia Yovita Hendrati (Triara Dewi & Hendrati, 2015)	Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia <i>Menarche</i>	<i>Case Control</i>	Pemakaian alat kontrasepsi hormonal dan usia <i>menarche</i>	Variabel yang berhubungan dengan kanker payudara adalah pemakaian alat kontrasepsi hormonal ($p=0,028$; $OR=3,266$) dan usia <i>menarche</i> ($p=0,031$; $OR=3,492$)

- | | | | | | |
|---|--|--|------------------------------------|--|--|
| 7 | Trisnadewi, Sutarga, Dyah Pradnyaparamita Duarsa (Trisnadewi, Sutarga, & Duarsa, 2013) | Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita di RSUP Sanglah Denpasar | <i>Matched Paired Case Control</i> | Riwayat kehamilan, usia saat hamil pertama, riwayat menyusui, penggunaan kontrasepsi hormonal, riwayat <i>menarche</i> , riwayat keluarga dengan kanker payudara dan riwayat penyakit infeksi pada payudara. | Variabel yang terbukti berhubungan secara bermakna adalah riwayat penyakit pada payudara (OR=13,5; 95%CI: 3,21-56,77) dan riwayat keluarga dengan kanker payudara (OR=8; 95%CI: 1,84-34,79) |
| 8 | Bhadoria AS, Kapil U, Sareen N, Singh P (Bhadoria, U, N, & P, 2013) | <i>Reproductive Factors and Breast Cancer: A Case-Control Study in Tertiary Care Hospital of North India</i> | <i>Case Control</i> | Usia, usia <i>menarche</i> , usia melahirkan anak pertama, lama menyusui, paritas, riwayat abortus, dan usia menopause. | Variabel yang berhubungan dengan kanker payudara diantaranya usia <i>menarche</i> (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). |
| 9 | Iin Yulianti, Henry Setyawan S, Dwi Sutiningsih (Yulianti, S, & Sutiningsih, 2016) | Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang) | <i>Case Control</i> | Usia, usia <i>menarche</i> , usia menopause, lama menyusui, lama pemakaian kontrasepsi, pola konsumsi makanan berlemak, pola konsumsi makanan berserat, aktivitas fisik, | Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga (OR = 1,148; p= 0,029) dan aktivitas fisik (OR = 1,222; p = 0,032). |
-

riwayat
obesitas, pola
diet, perokok
pasif,
konsumsi
alkohol dan
riwayat
kanker
payudara pada
keluarga
sebelumnya

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

1. Penelitian tentang kanker payudara pada wanita di Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah Kota Tegal belum pernah dilakukan.
2. Tempat dan waktu penelitian berbeda dengan penelitian sebelumnya sehingga ada perbedaan karakteristik responden dan wilayah yang akan membedakan dalam hasil penelitian.
3. Variabel bebas yaitu status gizi dan paparan asap rokok.

1.6 RUANG LINGKUP PENELITIAN

1.6.1 Ruang Lingkup Tempat

Pengambilan data dilakukan di RSUD Kardinah, dengan alamat Jalan KS. Tubun No. 4, Kejambon, Tegal Timur, Kota Tegal dan pelaksanaan penelitian dilakukan di RSUD Kardinah (instalasi rawat jalan) serta di rumah-rumah penderita kanker payudara dengan alamat sesuai dengan rekam medik pasien.

1.6.2 Ruang Lingkup Waktu

Pengumpulan data dan penelitian dilaksanakan tahun 2018.

1.6.3 Ruang Lingkup Keilmuan

Keilmuan yang akan dikaji dalam penelitian ini adalah Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya di bidang Epidemiologi yaitu mengenai faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 LANDASAN TEORI

2.1.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara dikenal sebagai salah satu kanker yang paling sering menyerang kaum wanita. Selain itu, kecenderungan peningkatan prevalensinya tidak dapat dihindari (Bustan, 2015). Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan *Pathological Based Registration* di Indonesia, kanker payudara menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif sebesar 18,6% (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017).

Kanker payudara ini merupakan salah satu jenis tumor ganas yang telah tumbuh dalam jaringan payudara. Kanker bisa mulai tumbuh di dalam kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak, maupun jaringan ikat pada payudara (Smart, 2013). Sejumlah sel di dalam payudara tumbuh yang berkembang dengan tidak terkendali inilah yang disebut kanker payudara (Ariani, 2015).

Subagja (2014) mengatakan bahwa pada kanker payudara, penyebaran hematogenik akan mencapai paru-paru yang sering kali menyebabkan penderita mengalami sesak napas berat. Hal ini juga berinvasi ke dalam hati sehingga hati

menjadi keras, tidak rata, dan besar. Oleh karena itu, gejala tersebut cepat sekali dirasakan oleh penderita dengan adanya demam dan kondisi tubuh penderita yang menurun drastis. Hati merupakan media penyedia makanan bagi organ tubuh lainnya sehingga sangat memungkinkan bagi sel kanker untuk berkembang biak dan menyebar ke seluruh tubuh. Sel kanker payudara yang sudah proliferasi, yaitu di dalam sumsum tulang.

Progesteron merupakan sebuah hormon yang memengaruhi *ductal side-branching* pada kelenjar payudara dan lobulalveologensis pada sel epitel payudara yang diduga memiliki peran sebagai aktivator lintasan tumorigenesis pada sel payudara yang dipengaruhi oleh karsinogen. Selain itu, progesteron juga memengaruhi sekresi kalsitonin sel luminal dan morfogenesis kelenjar (Subagja, 2014).

2.1.2 Jenis – Jenis Kanker Payudara

Pada dasarnya, ada dua tingkat kanker payudara, yaitu kanker payudara yang sering terjadi dan yang jarang terjadi (Supriyanto, 2015).

2.1.2.1 Kanker yang Sering Terjadi

2.1.2.1.1 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). 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 mamografi (Suyatno & Pasaribuan, 2014). DCIS terdeteksi pada mamogram sebagai *microcalcifications* (tumpukan kalsium dalam jumlah kecil). Dengan terapi tepat dan segera, rata-rata survival lima tahun untuk DCIS mencapai 100%, asalkan kanker tersebut tidak menyerang saluran susu ke jaringan lemak payudara ataupun bagian lainnya. DCIS memiliki tipe *ductal comedocarcinoma* yang merujuk pada DCIS *necrosis* (area sel kanker yang mati atau mengalami degenerasi) (Supriyanto, 2015).

2.1.2.1.2 *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 & Pasaribuan, 2014). Kebanyakan dokter tidak mengklasifikasikan LCIS sebagai kanker payudara dan sering menganjurkan kepada penderita agar melakukan biopsi payudara saat investigasi medis (Supriyanto, 2015).

2.1.2.1.3 *Karsinoma Invasif*

Karsinoma payudara invasif merupakan tumor yang secara histologik heterogen. Mayoritas tumor ini adalah adenokarsinoma yang tumbuh dari terminal duktus. Terdapat lima varian histologik dari adenokarsinoma payudara (Suyatno & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.1.3.1 *Karsinoma Duktal Invasif (IDC)*

Karsinoma Duktal Invasif (IDC) terjadi di dalam saluran susu pada payudara, lalu menjebol dinding saluran dan menyerang jaringan lemak payudara. IDC mungkin terjadi pada bagian tubuh lain. IDC merupakan tipe kanker payudara yang paling umum terjadi, yakni sekitar 80% dari seluruh diagnosis kanker payudara (Supriyanto, 2015).

2.1.2.1.3.2 *Karsinoma Lobular Invasif (ILC)*

Sekitar 10%-15% dari keseluruhan kanker payudara dan merupakan jenis kanker yang bermula dari kelenjar susu atau lobulus. Karsinoma lobular invasif cenderung tumbuh disekitar duktus dan lobulus. Multisentris dan bilateral lebih sering terlihat pada karsinoma lobular dibanding karsinoma ductal. Jenis ini juga mampu menyebar (*metastasize*) ke bagian tubuh lain (Supriyanto, 2015).

2.1.2.1.3.3 *Karsinoma Tubular*

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 & Pasaribuan, 2014). Kanker ini berasal dari kelenjar susu (Ariani, 2015).

2.1.2.1.3.4 *Karsinoma Medullar*

Karsinoma Medullar merupakan kanker yang tumbuh di kelenjar susu, terjadi 5%-7% dari seluruh kejadian 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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.1.3.5 *Karsinoma Mucinous atau Colloid*

Karsinoma *Mucinous* atau *Colloid* 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 & Pasaribuan, 2014). Wanita yang terkena kanker ini memiliki tingkat bertahan hidup yang cukup baik daripada wanita yang berjenis kanker invasif yang umum terjadi.

2.1.2.2 Kanker yang Jarang Terjadi

2.1.2.2.1 *Karsinoma Metaplastik*

Jarang terjadi, kurang dari 5% dari seluruh kejadian 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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.2.2 *Inflammatory Breast Cancer*

Kondisi payudara yang terlihat meradang (merah dan hangat) dengan cekungan dan pinggiran tebal yang disebabkan oleh sel kanker yang menyumbat pembuluh limfa kulit pembungkus payudara. Kanker jenis ini memang jarang terjadi (sekitar 1%). Tetapi, jika terjadi, maka perkembangan tumbuhnya bisa sangat cepat (Supriyanto, 2015).

2.1.2.2.3 *Paget's Disease of the Nipple*

Jenis kanker payudara yang berawal dari saluran susu, lalu menyebar ke kulit dan puting payudara. Terjadinya jenis kanker ini hanya sekitar 1%. Saat terkena kanker ini, kulit payudara akan pecah-pecah, memerah, timbul borok, dan

mengeluarkan cairan. Wanita yang mengalami kanker jenis ini memiliki tingkat kesembuhan lebih baik jika tidak disertai munculnya benjolan (Supriyanto, 2015).

2.1.2.2.4 *Karsinoma Invasif Kribiform*

Merupakan kanker dengan diferensiasi baik terdiri atas sel kecil dan uniform (Suyatno & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.2.5 *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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.2.6 *Karsinoma Mikropapiler Invasif*

Merupakan jenis kanker payudara yang berbeda dan sulit dikenal, umumnya adalah massa padat dan *immobile*. Pada mamografi terdapat gambaran *specula*, *irregular* atau bundar, densitas tinggi dengan atau tanpa mikrokalsifikasi (Suyatno & Pasaribuan, 2014).

2.1.2.3 Stadium Kanker

Menurut Kemenkes RI (2017) dan Subagja (2014), stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan Sistem Klasifikasi Sistem Tumor Nodus Metastasia (TNM) *American Joint Committee on Cancer (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 (LCIS)	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 peau d'orange) 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	M0
I	T1	N0	M0
Iia	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Iib	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIa	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N3	M0
IIIb	T4	N apapun	M0
	T apapun	N3	M0
IV	T apapun	N apapun	M1

Keterangan:

1. Stage 0 : Tahap sel kanker payudara tetap didalam kelenjar payudara, tanpa invasi ke dalam jaringan payudara normal yang berdekatan.
2. Stage I : Tumor 2 cm atau kurang dan batas yang jelas (kelenjar getah bening normal).
3. 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.
4. 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.

5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Stage IV : Kanker telah menyebar atau metastase ke bagian lain dari tubuh.

2.1.3 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 metastasis (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.

Menurut Subagja (2014), transformasi maligna diduga mempunyai sedikitnya tiga tahapan proses seluler, diantaranya yaitu insiasi, promosi, dan metastasis. Inisiasi merupakan sebuah perubahan di dalam bahan genetik sel yang mengundang sel menjadi sel ganas yang disebut karsinogen. Karsinogen dapat berupa bahan kimia, virus, radiasi (penyinaran) atau sinar matahari. Gangguan fisik juga dapat menjadi pemicu sel menjadi lebih ganas.

Pada tahap promosi, sel yang telah mengalami insiasi akan berubah menjadi ganas, 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.

Metastasis 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 (Tagliaferri, Cohen, & Tripathy, 2007).

2.1.4 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. Tanda dan gejala kanker payudara adalah sebagai berikut (Subagja, 2014):

2.1.4.1 Adanya benjolan pada payudara dengan yang bisa diraba

Umumnya, benjolan ini tidak terasa nyeri. Awalnya, benjolan ini kecil. Akan tetapi, semakin lama benjolan akan semakin besar dan melekat pada kulit. Hal ini juga menimbulkan perubahan pada kulit dan puting payudara.

2.1.4.2 Erosi/eksema puting susu

Kulit atau puting susu tadi menjadi tertarik ke dalam (retraksi), berwarna merah muda atau kecoklatan, sampai menjadi oedema sehingga kulit payudara tampak seperti kulit jeruk (*peau d'orange*), mengkerut, dan timbul borok. Borok tersebut semakin lama akan semakin melebar dan dalam sehingga bisa menghancurkan seluruh bagian payudara, berbau busuk, dan mudah berdarah. Ciri-ciri terjadinya eksema puting susu adalah pendarahan pada puting susu, puting susu akan terasa nyeri ketika tumor telah membesar, timbul borok, dan muncul metastasis ke tulang, membesarnya kelenjar getah bening pada ketiak, bengkak pada lengan, dan kanker menyebar ke seluruh tubuh.

Pada tahap selanjutnya kanker akan sangat mudah dikenali dengan ciri-ciri edema (pembengkakan) yang berlebihan pada kulit payudara ($1/3$ lebih luas dari kulit payudara), adanya nodul satelit (benjolan-benjolan kecil) pada kulit payudara, kanker payudara jenis mastitis karsinomatosa, terdapat model parasternal, terdapat nodul supraklavikula, adanya edema lengan, dan adanya metastasis jauh kelenjar getah bening aksila melekat satu sama lain.

2.1.4.3 Perubahan bentuk dan ukuran payudara

2.1.4.4 Adanya luka di sekitar puting susu dan sekitarnya yang sukar disembuhkan

2.1.4.5 Bentuk puting berubah (retraksi nipple atau terasa sakit terus-menerus) atau puting mengeluarkan cairan atau darah atau nanah berwarna kuning sampai kehijauan (*nipple discharge*).

2.1.4.6 Payudara terasa panas, memerah dan bengkak

2.1.4.7 Adanya kerutan-kerutan (seperti jeruk purut) pada kulit payudara

2.1.4.8 Pada stadium lanjut bisa timbul nyeri tulang, penurunan berat badan, pembengkakan lengan atau ulserasi kulit.

Menurut Bustan (2015), pada tahap awal kanker payudara biasanya tidak menimbulkan rasa sakit atau tidak ada tanda – tanda sama sekali. Namun, ketika tumor semakin membesar, gejala – gejala yang mungkin muncul adalah:

1. Benjolan yang tidak hilang atau permanen, biasanya tidak sakit, dan terasa keras bila disentuh atau penebalan pada kulit payudara atau di sekitar ketiak.
2. Perubahan ukuran atau bentuk payudara.
3. Kerutan pada kulit payudara.
4. Keluarnya cairan dari payudara, umumnya berupa darah.
5. Pembengkakan atau adanya tarikan pada puting susu.

Pemeriksaan (anamnesis dan pemeriksaan fisik) mempunyai akurasi untuk membedakan ganas atau jinak sekitar 60%-80% (error 20%-40%) oleh karenanya memerlukan pemeriksaan tambahan (Suyatno & Pasaribuan, 2014).

2.1.5 Faktor Risiko Kanker Payudara

Kanker payudara tergolong kanker yang paling umum menyerang wanita, meskipun tidak menutup kemungkinan untuk menyerang laki-laki. Sampai sekarang, penyebab kanker payudara belum diketahui secara pasti, beberapa faktor kemungkinan penyebab kanker payudara sebagai berikut:

2.1.5.1 Faktor Demografis

2.1.5.1.1 Jenis Kelamin

Wanita mempunyai risiko lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Menurut penelitian di Inggris, 99% dari semua kanker payudara terjadi pada wanita dan pada pria hanya 1% (Ariani, 2015).

2.1.5.1.2 Usia

Kanker payudara meningkat pada usia remaja keatas (Maharani, 2009). Wanita yang berumur lebih dari 50 tahun mempunyai risiko kanker payudara lebih besar dibanding perempuan yang berumur kurang dari 50 tahun. Banyak kasus kanker payudara yang ditemukan terjadi pada wanita berumur 40-64 tahun (Ariani, 2015).

Menurut Komite Penanggulangan Kanker Nasional (2017), faktor risiko yang erat kaitannya dengan peningkatan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin wanita dan usia > 50 tahun. Risiko utama kanker payudara adalah bertambahnya umur individu tersebut. Semakin lama seseorang hidup, semakin tinggi risiko kanker payudara karena tubuh akan menurun kesempurnaannya dan mudah menjadi abnormal (Laamiri, Bouayad, Hasswane, & Ahid, 2015).

Semakin tua seorang wanita, se-sel lemak di payudaranya cenderung akan menghasilkan enzim aromatase dalam jumlah yang besar, yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar estrogen lokal. Estrogen yang diproduksi secara lokal inilah yang diyakini berperan dalam memicu kanker payudara pada wanita pasca menopause. Setelah terbentuk tumor kemudian meningkatkan kadar estrogennya untuk membantunya tumbuh. Kelompok sel imun di tumor tampaknya juga meningkatkan produksi estrogen (Nurhayati, 2018).

2.1.5.1.3 Ras

Kanker payudara banyak ditemukan pada orang kulit putih (Bustan, 2015). Di Singapura, 1 dari 20 wanita diketahui mengidap penyakit kanker payudara. Dalam hal ini, wanita etnis Cina memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjangkit kanker payudara yaitu sebesar 10-20% daripada wanita etnis Melayu dan India (Subagja, 2014).

2.1.5.1.4 Status Pernikahan

Menurut Haslinda & Suarnianti (2013), pada wanita yang menikah akan terjadi aktivitas reproduksi pada saat kehamilan atau laktasi hormone. Hormon yang berperan besar adalah estrogen dan progesterone. 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. Wanita yang tidak menikah lebih

berisiko daripada wanita yang menikah, atau menikah tetapi tidak mempunyai anak (Bustan, 2015).

2.1.5.1.5 *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 (Yuliyani, 2016).

2.1.5.2 Faktor Reproduksi

2.1.5.2.1 *Usia Menarche dan Siklus Menstruasi*

Usia *menarche* yang terlalu dini pada perempuan, yaitu kurang dari 12 tahun menyebabkan paparan hormon estrogen pada tubuh menjadi lebih cepat. Peningkatan hormon estrogen dapat memunculkan pertumbuhan sel pada bagian tubuh tertentu secara tidak normal. Kanker payudara yang terjadinya disebabkan mekanisme paparan hormon estrogen masih belum diketahui secara pasti disebabkan oleh adanya stimulasi estrogen terhadap pembelahan sel epitel atau terjadi disebabkan oleh estrogen dan metabolitnya yang secara langsung bertindak sebagai mutagen yang berakibat timbulnya sel kanker (Hamajima, et al., 2012).

Trisnadewi, Sutarga, & Duarsa (2013) menjelaskan bahwa wanita yang mengalami haid pertama pada umur kurang dari 12 tahun maka durasi eksposur estrogen makin panjang dan risiko terkena kanker payudara sedikit lebih tinggi. Pada saat seorang wanita mengalami haid pertama, maka dimulailah fungsi siklus ovarium yang menghasilkan estrogen. Jumlah eksposur estrogen dan progesteron

pada seorang wanita selama masa hidupnya dipercaya merupakan faktor risiko kanker payudara. Lebih lama seorang wanita tereksposur, maka risiko untuk terkena kanker payudara lebih tinggi pula. Selain saat mulai tereksposur, maka keteraturan siklus menstruasi juga ikut berperan. Keteraturan siklus menggambarkan frekuensi eksposur, jadi semakin cepat seorang wanita mengalami haid yang teratur sejak haid pertamanya, maka wanita tersebut mendapatkan eksposur yang lebih tinggi dibandingkan wanita yang keteraturan haidnya lambat atau memiliki siklus menstruasi yang panjang (Priyatin, Ulfiana, & Sumarni, 2013).

2.1.5.2.2 *Usia Melahirkan Anak Pertama*

Wanita yang melahirkan anak pertama >30 tahun lebih berisiko terkena kanker payudara (Bustan, 2015). Periode antara terjadinya haid pertama dengan usia saat kehamilan pertama merupakan salah satu penyebab berkembangnya kanker payudara (Subagja, 2014).

Wanita yang tidak mempunyai anak atau wanita yang mempunyai anak diatas usia 30 tahun keatas mempunyai peluang terkena kanker payudara yang sedikit lebih tinggi (Listyawardhani, Mudigdo, & Adriani, 2018). Hal ini dikemukakan bahwa perubahan payudara selama kehamilan mungkin memberikan efek perlindungan pada kejadian kanker karena risiko kanker payudara digambarkan menurun setiap penambahan kelahiran.

2.1.5.2.3 *Paritas*

Menurut Priyatin, Ulfiana, & Sumarni (2013) wanita *nullipara* mempunyai risiko kanker payudara sebesar 30% dibandingkan dengan wanita yang *multipara*. Wanita yang melahirkan anak ≤ 3 anak lebih berisiko terkena kanker payudara

daripada wanita yang melahirkan >3 anak (Nurhayati, 2018). Hamil lebih dari satu kali dan pada usia produktif kehamilan bisa mengurangi risiko terkena kanker payudara. Kehamilan mengurangi jumlah total siklus menstruasi seumur hidup wanita (Listyawardhani, Mudigdo, & Adriani, 2018). Risiko kanker payudara meningkat pada wanita yang belum pernah melahirkan dibandingkan dengan wanita yang multipara. Adanya penurunan risiko kanker payudara dengan peningkatan jumlah paritas (Rasjidi, 2010). Wanita yang belum mempunyai anak kandung mengalami risiko lebih besar menderita kanker payudara karena terpapar dengan hormon estrogen relatif lama dibandingkan dengan wanita yang mempunyai anak kandung (Andriani & Mahmudah, 2015).

2.1.5.2.4 Riwayat Menyusui

Wanita yang tidak menyusui bayinya mempunyai risiko yang tinggi terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang menyusui bayinya (Ariani, 2015). Fitoni (2012) mengatakan bahwa risiko seorang wanita yang menyusui untuk mengidap kanker payudara berkurang 4,3 % setiap 12 bulan menyusui.

Menurut teori wanita yang tidak menyusui akan lebih besar risikonya untuk terserang kanker payudara. Wanita yang menyusui akan mengeluarkan hormon prolaktin di dalam tubuh. Hormon prolaktin tersebut akan menekan hormon estrogen dalam jumlah banyak dan waktu yang lama. Kadar hormon estrogen dan progesterone akan menurun dengan tajam segera setelah proses melahirkan. Kadar hormon estrogen dan progesteron akan tetap rendah selama masa menyusui. Menurunnya kadar hormon estrogen dan progesteron dalam darah selama menyusui akan mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan,

termasuk jaringan payudara yang memicu terjadinya kanker payudara (Kemenkes RI, 2015).

2.1.5.2.5 *Usia Menopause*

Wanita yang mengalami menopause terlambat atau lebih dari 50 tahun mempunyai risiko terkena kanker payudara lebih besar dibanding wanita yang usia menopausenya kurang dari 50 tahun (Ariani, 2015).

2.1.5.2.6 *Abortus/Keguguran*

Menurut Bhadoria, *et al* (2013), 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.

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. 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. Risiko kanker payudara lebih tinggi pada wanita yang mengalami keguguran pada usia kehamilan trisemester kedua, kehamilan < 32 minggu dan kelahiran premature (Lanfranchi, Angela, & Fagan, 2014).

2.1.5.3 Faktor Hormonal

2.1.5.3.1 Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Alat kontrasepsi hormonal dapat berupa pil KB, suntik ataupun implan atau norplan yang umumnya dikenal dengan susuk KB. Dalam kontrasepsi hormonal mengandung hormon estrogen eksogen yang dapat merangsang pertumbuhan duktus dalam kelenjar payudara. Kandungan estrogen yang terkandung didalam oral kontrasepsi atau pil bukan hanya akan merangsang pertumbuhan duktus dalam payudara namun juga dapat mengganggu ekspresi gen pada enzim yang mengatur *splicing* mRNA yang mengakibatkan hilangnya kontrol terhadap proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) sehingga mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus-menerus tanpa adanya batas kematian (Nissa, Widjajanegara, & Purbaningsih, 2017).

Penggunaan kontrasepsi hormonal setiap harinya menyebabkan kadar estrogen dan progesteron meningkat dalam tubuh. Estrogen berperan dalam deposisi lemak, sehingga semakin banyak kadar estrogen dalam tubuh semakin banyak jumlah lemak dalam tubuh. Lemak dapat menyebabkan protein pengikat estrogen yaitu SHBG (*sex hormone binding globulin*) menurun, sehingga jumlah estrogen akan semakin banyak bersirkulasi dalam darah dan masuk ke berbagai sel dalam tubuh melalui reseptornya. Reseptor estrogen yang penting terdapat pada kelenjar payudara, sehingga semakin banyak penggunaan kontrasepsi hormonal maka semakin banyak estrogen yang berikatan dengan reseptornya di kelenjar payudara yang menyebabkan aktivitas gen *CYP17* dan *CYP19* meningkat sehingga bisa menyebabkan *splicing* (pemotongan intron untuk menggabungkan exon dalam

peristiwa transkripsi) mRNA terganggu (Nissa, Widjajanegara, & Purbaningsih, 2017).

Menurut Prabandari & Fajarsari (2016), 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.

Penggunaan terapi estrogen apapun dalam jangka panjang termasuk terapi sulih hormon yang digunakan untuk melindungi diri dari efek-efek menopause, dapat menambah risiko kanker payudara walaupun sangat kecil. Penggunaan estrogen tidak tampak sebagai risiko kanker payudara dalam 10 tahun pertama pemakaian (Buckman & Whittaker, 2009).

2.1.5.3.2 *Perawatan Menggunakan Diethylstilbestrol (DES)*

Dari tahun 1940 sampai awal 1970-an, beberapa wanita hamil diberi obat seperti estrogen yang disebut *diethylstilbestrol* (DES) karena dianggap menurunkan kemungkinan kehilangan bayi (keguguran). Wanita-wanita ini memiliki sedikit peningkatan risiko terkena kanker payudara. Wanita yang ibunya mengonsumsi DES selama kehamilan mungkin juga memiliki risiko kanker payudara yang sedikit lebih tinggi (American Cancer Society, 2017).

2.1.5.3.3 *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 (osteoporosis). 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 (American Cancer Society, 2017).

Penggunaan PHT berkombinasi dalam waktu yang panjang bisa meningkatkan risiko terkena kanker payudara dan mungkin meningkatkan peluang meninggal akibat kanker payudara. Jika dalam 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. Namun, jika digunakan dalam jangka waktu panjang, penggunaan ERT juga dapat meningkatkan risiko kanker payudara (American Cancer Society, 2017).

2.1.5.4 Faktor yang Berhubungan dengan Diet

2.1.5.4.1 *Alkohol*

Alkohol dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Semakin banyak minum minuman beralkohol, semakin tinggi risiko terkena kanker payudara (Bustan, 2015). Mengonsumsi alkohol lebih dari 1-2 gelas/hari meningkatkan kemungkinan terkena kanker payudara (Smart, 2013). Wanita yang mengonsumsi alkohol 2 hingga 3 gelas sehari memiliki risiko sekitar 20% lebih tinggi

dibandingkan wanita yang tidak minum alkohol. Konsumsi alkohol yang berlebihan diketahui dapat meningkatkan risiko kanker lainnya juga (American Cancer Society, 2017). 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 (Yuliyani, 2016).

2.1.5.4.2 *Konsumsi Makanan Cepat Saji (Junk Food)*

Perilaku konsumsi makanan dan minuman *junk food* atau *fast food*, dan aneka jenis makanan olahan berpotensi mempercepat pertumbuhan sel kanker. Organisasi Kesehatan Dunia telah menentukan bahwa faktor pola makan mencakup sedikitnya 30% dari penyebab seluruh kanker di negara-negara barat dan sampai 20% di negara-negara berkembang. Semakin gencarnya informasi dan promosi berbagai makanan cepat saji seperti *fast food* atau *junk food* yang kaya lemak dan karbohidrat, tetapi rendah serat menyebabkan masyarakat Indonesia mengubah pola makannya (Maria, Sainal, & Nyorong, 2017).

Menurut Hazanah & Andraini (2016), ada 10 golongan makanan cepat saji yang berbahaya bagi kesehatan yaitu: makanan gorengan, kalengan, asinan, daging yang diproses, olahan keju, mie instan, makanan yang dipanggang atau dibakar, manisan kering dan beku (es cream). Pada umumnya makanan jenis ini biasanya jenis kandungan vitamin, protein dan mineralnya sedikit dan lebih banyak mengandung sodium, kolesterol, lemak tinggi, garam, gula, pengawet, penyedap rasa, dan pewarna, sehingga bila sering dikonsumsi dalam jumlah besar maka akan menimbulkan banyak penyakit seperti stroke, darah tinggi, jantung dan kanker.

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. 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 (Yuliyani, 2016).

2.1.5.4.3 Konsumsi Makanan yang Dibakar/Diasap

Proses pembakaran yang dilakukan dengan suhu tinggi dapat membentuk zat *Heterocyclic amines* (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 diatas 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 (Yuliyani, 2016).

2.1.5.4.4 *Konsumsi Makanan Tinggi Lemak*

Orang yang mengonsumsi makanan yang berlemak tinggi juga berisiko terkena kanker payudara. Makanan yang berlemak tinggi seperti keju, mentega, yogurt, es krim, dan makanan penutup merupakan makanan yang bisa menimbulkan beragam masalah kesehatan karena makanan yang diproduksi dengan pasokan susu saat ini cenderung memiliki tingkat estrogen tinggi. Beberapa peneliti telah menemukan hubungan antara paparan yang berlebih dari produk tinggi lemak terhadap estrogen dan kanker payudara (Subagja, 2014). Konsumsi lemak jenuh seperti daging, ayam goreng, *fast food*, susu *full cream* keju, mentega, telur dan gorengan akan meningkatkan risiko seorang wanita untuk terkena kanker payudara (Maria, Sainal, & Nyorong, 2017).

2.1.5.4.5 *Konsumsi Buah dan Sayur*

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. Hal ini karena sayur dan buah rendah energi yang mengandung zat antikanker seperti karotenoid, vitamin C, vitamin E, *dihthiolthiones*, *isoflavon*, dan *isotiosianat* (Yuliyani, 2016). Ada berbagai bahan makanan yang dianjurkan dikonsumsi secara rutin sebagai antisipasi melawan kanker payudara agar tidak bertambah akut. Orang yang terkena kanker payudara dianjurkan untuk meminum jus dari buah dan sayur dua gelas sehari secara rutin.

Buah dan sayur tersebut seperti wortel, lobak, pisang raja, belimbing manis, seledri, brokoli, kubis, apel, dan bawang putih. Selain jus tersebut, dapat pula mengonsumsi susu kedelai setengah gelas dua kali sehari atau mengonsumsi tempe 100 gram setiap hari. Dianjurkan pula mengonsumsi beberapa sayuran hijau pencegah kanker, seperti buncis, daun singkong, kacang panjang, dan daun pepaya (Supriyanto, 2015).

2.1.5.5 Faktor Lingkungan

2.1.5.5.1 Paparan Asap Rokok

Paparan asap rokok merupakan paparan asap yang dihirup oleh seseorang yang bukan perokok (*passive smoker*) (Simpson, 2010). Perokok pasif adalah orang yang menerima asap rokok saja, bukan perokoknya sendiri. Perokok pasif adalah seseorang yang tidak merokok, tetapi menghirup asap rokok dari orang lain paling tidak 15 menit dalam satu hari selama satu minggu (Bustan, Epidemiologi Penyakit Tidak Menular, 2007).

Perokok pasif juga biasa disebut dengan *second hand smoke* (SHS). Paparan asap rokok pada perokok pasif dapat berupa *sidestream smoke* (SS) yaitu asap rokok samping yang dihasilkan oleh pembakaran rokok itu sendiri, maupun berupa *mainstream smoke* (MS) yang merupakan asap rokok utama yang dihembuskan kembali ke udara oleh perokok aktif. SS memiliki kandungan zat beracun yang lebih berbahaya dibandingkan dengan MS. Asap rokok lingkungan atau *environmental tobacco smoke* (ETS) merupakan kombinasi dari SS dan MS. ETS terdiri dari sekitar 85% SS dan 15% MS (Pieraccini, et al., 2008).

Seorang perokok tujuh kali lebih rentan terhadap jenis kanker termasuk kanker payudara bila dibandingkan dengan non perokok. Penyelidikan epidemiologis menemukan bahwa kemungkinan merokok pasif untuk kanker payudara jauh lebih besar daripada risiko angka kejadian riwayat merokok aktif. Asap rokok dapat meningkatkan risiko kanker payudara karena mengandung bahan kimia dalam konsentrasi tinggi yang dapat menyebabkan kanker payudara. Bahan kimia dalam asap tembakau mencapai jaringan payudara dan ditemukan dalam ASI. Asap rokok juga dapat memiliki efek yang berbeda terhadap risiko kanker payudara pada perokok dan mereka yang hanya terpapar asap rokok (Maria, Sainal, & Nyorong, 2017).

2.1.5.5.2 Radiasi Dinding Dada

Tingkat kemungkinan terburuk atau efek samping yang akan dialami dengan radiasi ionisasi selama atau sesudah pubertas adalah meningkatnya risiko kanker payudara. Dari beberapa penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa risiko kanker karena radiasi berhubungan secara linier dengan dosis dan umur saat terjadinya paparan (Subagja, 2014). Terapi radiasi pada daerah sekitar dada dan payudara yang pernah dilakukan dapat menambah faktor risiko terkena kanker payudara (Supriyanto, 2015).

Risiko kanker payudara tergantung pada usia paparan, usia yang dicapai dan dosis radiasi. Di antara perempuan yang diobati untuk penyakit Hodgkin dengan radiasi mantel sebelum usia 25 tahun, risiko kanker payudara adalah sekitar 10% pada usia 45 dan dapat mencapai setinggi 29% pada usia 55 tahun. Paparan radiasi sebelum usia 18 tahun sangat berbahaya dan radiasi belum terbukti menjadi faktor

risiko untuk wanita yang terpapar setelah usia 50 tahun. Risiko relatif kanker payudara yang terkait dengan paparan radiasi sebelumnya lebih tinggi untuk kanker payudara dini (sebelum usia 35) daripada untuk kanker yang terjadi pada usia selanjutnya. Diyakini bahwa radiasi pengion bertindak sebagai karsinogen melalui induksi mutasi DNA (Narod, 2012).

2.1.5.5.3 *Polusi*

Beberapa penelitian tidak menunjukkan hubungan yang jelas antara risiko kanker payudara dan polutan lingkungan seperti pestisida dan semacamnya. 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, kosmetik dan produk perawatan pribadi tertentu, pestisida, dan *polychlorinated biphenyls* (PCB) tampaknya memiliki sifat seperti itu. Secara teori, ini bisa mempengaruhi risiko kanker payudara. Masalah ini menyebabkan banyak perhatian publik, tetapi saat ini penelitian tidak menunjukkan hubungan yang jelas antara risiko kanker payudara dan paparan zat-zat ini (American Cancer Society, 2017).

2.1.5.6 Faktor Genetik

Gen penyebab kanker payudara bisa diturunkan dari orang tua kepada anaknya tanpa terkait jenis kelamin anak tersebut. Risiko terkena kanker payudara meningkat pada perempuan yang mempunyai ibu atau saudara perempuan yang terkena kanker payudara. Semua saudara dari penderita kanker payudara memiliki peningkatan risiko mengalami kanker payudara (Ariani, 2015). Sampai saat ini,

banyak gen penyebab kanker payudara yang belum diidentifikasi. Beberapa gen penyebab kanker payudara yang sudah diidentifikasi adalah gen BRCA1 dan BRCA2. Diperkirakan bahwa 1 dari 10 wanita akan menderita kanker payudara dan kemungkinan akan meningkat sampai 90% pada wanita yang memiliki kelainan gen BRCA1 dan/ BRCA2. Apabila wanita memiliki gen BRCA1, maka peluang untuk terjadinya kanker payudara sebesar 60% pada umur 50 tahun dan sebesar 85% pada umur 70 tahun. Pada keluarga yang telah teridentifikasi memiliki gen tersebut, selain berisiko terkena kanker payudara, juga memiliki kemungkinan menderita kanker lain, seperti kanker ovarium, kolon, dan prostat karena gen tersebut tidak hanya dimiliki oleh wanita saja tetapi juga pada pria (Smart, 2013).

2.1.5.7 Faktor Kelainan Lain

2.1.5.7.1 Kelainan Payudara

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 menurut *American Cancer Society: Lesi non-proliferative* : kelainan ini mempunyai peluang yang kecil untuk berkembang menjadi kanker payudara, antara lain: *fibrokistik, hiperplasia 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 lobulus pada jaringan payudara, antara lain: *hiperplasia 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.

2.1.5.7.2 Status Gizi

Mempertahankan berat badan normal akan memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang. Untuk itu, diperlukan pemantauan status gizi. Status gizi adalah ekspresi dari keseimbangan atau perwujudan dari *nutriture* dalam bentuk variabel tertentu. Salah satu cara untuk memantau status gizi orang dewasa adalah dengan mengukur indeks massa tubuh (IMT) (Supariasa, Bakri, & Fajar, 2012).

Dengan IMT akan diketahui apakah berat badan seseorang dinyatakan normal, kurus atau gemuk. Penggunaan IMT hanya untuk orang dewasa berumur > 18 tahun dan tidak dapat diterapkan pada bayi, anak, remaja, ibu hamil, dan olahragawan.

Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m}^2\text{)}}$$

Batas ambang IMT ditentukan dengan merujuk ketentuan FAO/WHO. Batas ambang dimodifikasi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut:

Tabel 2. 3 Penentuan Status Gizi

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal		18,5 – 25,0

Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2014

Jika seseorang termasuk:

1. $IMT < 17,0$: keadaan orang tersebut disebut kurus dengan kekurangan berat badan tingkat berat atau Kurang Energi Kronis (KEK) berat.
2. $IMT 17,0 - 18,4$: keadaan orang tersebut disebut kurus dengan kekurangan berat badan tingkat ringan atau KEK ringan.
3. $IMT 18,5 - 25,0$: keadaan orang tersebut termasuk kategori normal.
4. $IMT 25,1 - 27,0$: keadaan orang tersebut disebut gemuk dengan kelebihan berat badan tingkat ringan.
5. $IMT > 27,0$: keadaan orang tersebut disebut gemuk dengan kelebihan berat badan tingkat berat (obesitas).

Obesitas yang disebabkan oleh kurangnya aktivitas fisik dapat menjadi faktor risiko kanker payudara pada wanita pasca menopause. Organisasi kesehatan dunia (WHO) menyatakan bahwa obesitas karena kurang aktivitas fisik menyumbang sekitar 30% risiko terkena kanker payudara. Obesitas memiliki hubungan dengan jumlah hormon estrogen yang disimpan pada jaringan lemak. Semakin banyak lemak yang disimpan, semakin banyak pula hormon estrogen yang terperangkap dalam jaringan lemak, yang merupakan bahan bakar utama pertumbuhan sel kanker payudara (Subagja, 2014). Wanita dengan berat badan berlebih, terutama setelah menopause, lebih rentan terhadap kanker payudara daripada wanita yang memiliki tubuh ideal (Supriyanto, 2015).

2.1.5.7.3 Olahraga/Aktifitas Fisik

Aktivitas fisik dikategorikan cukup apabila seseorang melakukan latihan fisik atau olahraga selama 30 menit setiap hari atau minimal 3-5 hari dalam seminggu (Dirjen Bina Gizi dan KIA, 2011). Aktifitas fisik yang teratur dapat menjadikan jantung bekerja di atas level istirahat, yang sanggup memperkuat otot jantung dan peredaran darah ke sel, sehingga dapat meningkatkan kinerja jantung dan berimbas terhadap penurunan 20% risiko terserang kanker payudara (Supriyanto, 2015). Aktifitas fisik yang dikombinasi dengan diet dapat menurunkan berat badan sehingga pada akhirnya menurunkan jumlah risiko kanker payudara dan berbagai penyakit lain (Yuliyani, 2016).

Dengan melakukan latihan fisik secara teratur dan terprogram, sistem imun akan meningkat. Sistem imun yang baik akan meningkatkan jumlah dan fungsi dari sel *Natural Killer* yang memiliki peran sebagai *tumor suppression* sehingga risiko kanker menurun dengan mengenali dan mengeliminasi sel abnormal atau melalui komponen sistem imun bawaan atau didapat (Wiharja, 2016).

Indrati (2005) mengatakan bahwa remaja dan wanita dewasa yang melakukan aktifitas fisik secara signifikan mengurangi risiko terkena kanker payudara pada wanita muda (<40 tahun). Risiko mengalami kanker payudara pada wanita dewasa yang melakukan aktifitas rata-rata 4 jam/lebih setiap minggu selama masa reproduktif adalah 60% lebih rendah dibanding dengan wanita yang tidak melakukan aktifitas fisik.

2.1.5.7.4 *Diabetes Mellitus*

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2005, Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia

yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Sedangkan menurut WHO 1980 dikatakan bahwa diabetes mellitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (PERKENI, 2006).

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes mellitus (DM). Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti tersebut di bawah ini.

1. Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Kriteria diagnosis DM untuk dewasa tidak hamil dapat dilihat sebagai berikut:

1. Kadar Gula Darah Puasa (GDP) >126 mg/dl (11,1 mmol/L) disertai keluhan klasik DM.
Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
2. Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) >200 mg/dl (7,0 mmol/L) disertai keluhan klasik DM. Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
3. Kadar glukosa plasma darah 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) >200 mg/dl (11,1 mmol/L) meskipun nilai GDP <126 mg/dl dan atau keempat gejala/keluhan klasik DM tidak semua positif. TTGO dilakukan dengan

standard WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Gula Darah Puasa Tergantung (GDPT) tergantung dari hasil yang diperoleh dengan kriteria sebagai berikut:

1. TGT : diagnosis TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGO didapatkan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/L).
2. GDPT : diagnosis GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/L).

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 (Larsson, Mantzoros, & Wolk, 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. Penelitian lain juga menunjukkan kadar insulin puasa yang tinggi pada wanita meningkatkan risiko kanker payudara, lebih lanjut pasien kanker payudara dan menderita pula diabetes mellitus, mortalitasnya lebih tinggi dibandingkan pasien kanker payudara non diabetes (Larsson, Mantzoros, & Wolk, 2007).

2.1.6 Cara Pencegahan Kanker Payudara

2.1.6.1 Pencegahan Primer

Pencegahan primer adalah langkah yang dilakukan untuk menghindari diri dari setiap faktor yang dapat menimbulkan kanker payudara. Penyuluhan tentang kanker payudara perlu dilakukan terutama faktor risiko (riwayat keluarga, tidak punya anak, tidak menyusui, riwayat tumor jinak sebelumnya, obesitas, kebiasaan tinggi lemak kurang serat, perokok aktif dan pasif) dan bagaimana melaksanakan pola hidup sehat dengan menghindari makanan berlemak, banyak konsumsi sayur-sayuran dan buah-buahan serta giat berolahraga (Ariani, 2015).

2.1.6.2 Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder dilakukan terhadap individu yang memiliki faktor risiko untuk terkena kanker payudara. Setiap wanita yang normal dan memiliki siklus menstruasi normal merupakan populasi dari kanker payudara (Ariani, 2015).

Pencegahan sekunder dilakukan dengan melakukan deteksi dini sebagai berikut:

1. **SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri)**

2. Pemeriksaan payudara klinis (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.

2.1.6.3 Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier biasanya diarahkan pada individu yang telah positif menderita kanker payudara. Penanganan yang tepat penderita kanker payudara sesuai dengan stadiumnya akan dapat mengurangi kecacatan dan memperpanjang harapan hidup penderita. Pencegahan tersier ini penting untuk kualitas hidup penderita serta mencegah komplikasi penyakit dan meneruskan pengobatan (Ariani, 2015). Pencegahan tersier dilakukan dengan:

1. Pelayanan di Rumah Sakit (diagnosa dan pengobatan)
2. Perawatan paliatif.

2.1.7 Diagnosis Kanker Payudara

2.1.7.1 Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Anamnesis pada penderita kanker payudara dilakukan terhadap keluhan payudara atau ketiak untuk mengetahui apakah ada benjolan, rasa sakit, atau terjadi kelainan kulit, keluhan di tempat lain yang berhubungan dengan metastasis seperti nyeri tulang, sakit kepala, sesak, batuk, dan lainnya, serta faktor risiko penderita seperti usia, faktor keluarga, faktor hormonal, riwayat keluarga, dan konsumsi lemak (Subagja, 2014).

Pemeriksaan fisik dilakukan terhadap status lokalis payudara kiri dan kanan yang berhubungan dengan perubahan kulit, status kelenjar getah bening, dan pemeriksaan metastasis jauh (Subagja, 2014).

2.1.7.2 *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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.7.3 *Mamografi*

Mamografi merupakan salah satu metode pemeriksaan dengan metode radiologi sinar x pada payudara dan tingkat radiasinya dibuat sekecil mungkin sehingga tidak menimbulkan efek samping pada pasien (Subagja, 2014).

Mamografi merupakan salah satu pemeriksaan teknik yang paling kuat untuk deteksi dini kanker payudara. Mamografi dapat mendeteksi tumor radius 0,5 cm yang masih belum dapat teraba dengan tangan. Selama mamografi, payudara ditekan oleh dua alat yang berbentuk piringan selama beberapa detik dengan tujuan mendapatkan gambaran yang jelas dari kondisi payudara. Mamografi sebaiknya dilakukan setelah masa menstruasi selesai karena saat tersebut payudara sedikit melunak. Sebaiknya tidak menggunakan deodoran, krim atau bedak di ketiak ketika melakukan mamografi karena hal tersebut dapat memengaruhi hasil mamografi (Bustan, 2015).

Dari hasil mamogram, dokter dapat melihat adanya ketidaknormalan pada payudara dan juga mengetahui perubahan yang terjadi bila dibandingkan hasil mamogram yang terdahulu. Jika ditemukan sesuatu yang mencurigakan pada hasil mamogram, dokter akan menyarankan untuk melakukan biopsi atau pengambilan sedikit jaringan di wilayah yang dicurigai untuk diteliti apakah terdapat kanker atau tidak (Bustan, 2015).

Pada stadium lanjut, mamografi masih menjadi alat yang diandalkan dalam mendeteksi kanker payudara. Mamografi sangat bermanfaat dalam menemukan lesi berukuran sangat kecil, sampai 2 mm, yang tidak teraba dalam pemeriksaan klinis (biasanya berukuran dibawah 1 cm). Bila mamografi dilakukan secara rutin diharapkan dapat mendeteksi dini perubahan-perubahan jaringan yang ada di payudara wanita. Mamografi dapat dilakukan setiap 2-3 tahun sekali pada wanita berusia 35-50 tahun, dan setiap satu atau dua tahun pada wanita berusia diatas 50 tahun (Bustan, 2015).

2.1.7.4 *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

Magnetic resonance imaging (MRI) membuat gambar terkomputerisasi dari jaringan tubuh yang memantulkan kembali gelombang magnetik (Buckman & Whittaker, 2009). 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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.7.5 Biopsi

Biopsi merupakan pengambilan sel-sel atau jaringan-jaringan untuk diperiksa oleh ahli patologi. Bila contoh jaringan atau cairan diambil dengan jarum, prosedur ini disebut biopsi jarum atau aspirasi jarum halus (Tiam, 2006). Biopsi dilakukan dengan mengambil selembur jaringan yang panjangnya sekitar 2,5 cm dan berdiameter seperti pensil diambil dibawah pembiusan lokal menggunakan jarum. Apabila daerah sasaran kecil, biopsi dapat dilakukan dibawah tuntunan rontgen untuk memastikan pengambilan sampel benar. Ahli patologi kemudian memotong jaringan tersebut dalam potongan-potongan tipis kemudian mengujinya dibawah mikroskop. Memberikan tekanan atau es di tempat jarum disuntikkan dapat mengurangi memar (Buckman & Whittaker, 2009).

2.1.7.6 *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 & Pasaribuan, 2014).

2.1.8 Penatalaksanaan Kanker Payudara

2.1.8.1 Mastektomi

Mastektomi adalah pembedahan yang dilakukan untuk mengangkat seluruh payudara berikut dengan sel kanker atau otot dinding dada (Subagja, 2014). Beberapa tipe mastektomi yaitu mastektomi simplek (seluruh jaringan payudara diangkat, tetapi otot di bawah payudara dibiarkan utuh dan disisakan kulit yang cukup untuk menutup bekas operasi), mastektomi radikal (seluruh payudara, otot dada, dan jaringan lainnya diangkat), dan modifikasi mastektomi radikal (seluruh jaringan payudara diangkat dengan menyisakan otot dan kulit, disertai pengangkatan kelenjar getah bening ketiak) (Ariani, 2015).

2.1.8.2 Kemoterapi

Kemoterapi merupakan proses pemberian obat-obatan anti kanker dalam bentuk pil, cair, kapsul atau infus yang bertujuan untuk membunuh sel kanker tidak hanya pada payudara, akan tetapi juga seluruh tubuh. Efek samping dari kemoterapi ini adalah pasien akan mengalami mual, muntah, dan rambut rontok. Efek samping ini biasanya dikendalikan dengan pemberian obat. Biasanya, kemoterapi diberikan 1-2 minggu sesudah operasi. Akan tetapi, apabila tumornya sangat besar sebaiknya kemoterapi dilakukan pra operasi (Subagja, 2014).

2.1.8.3 Radioterapi

Radioterapi merupakan pengobatan dengan melakukan penyinaran ke daerah yang terserang kanker. Cara ini dilakukan untuk merusak sel-sel kanker. Metode pengobatan ini dapat dilakukan sebelum atau sesudah dilakukan operasi (Subagja, 2014). Pada radioterapi, radiasi berenergi tinggi (mirip dengan sinar

rontgen) digunakan untuk mengobati penyakit. Ketika radioterapi digunakan untuk mengobati kanker payudara, terdiri atas berkas cahaya radiasi yang diarahkan ke tempat kanker untuk membunuh sel kanker apapun yang tertinggal setelah operasi. Radioterapi juga digunakan untuk mengobati kekambuhan setempat pada tempat asal atau di ketiak, dan pada kanker payudara tingkat lanjut untuk mengecilkan tumor yang terlalu besar untuk diangkat (Buckman & Whittaker, 2009).

Efek samping utama jangka pendek adalah reaksi kulit terasa terbakar, menjadi kering, dan bersisik atau gatal. Timbul noda-noda kecil kemerahan yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah kecil. Hal ini dapat dihindari dengan membersihkan kulit secara lembut, menghindari penggunaan sabun, bedak *talcum* dan losion kulit, dan tidak membiarkan kulit terpapar sinar matahari secara langsung. Biasanya dokter akan memberikan krim steroid ringan atau pelapis jeli berminyak untuk dioleskan (Buckman & Whittaker, 2009).

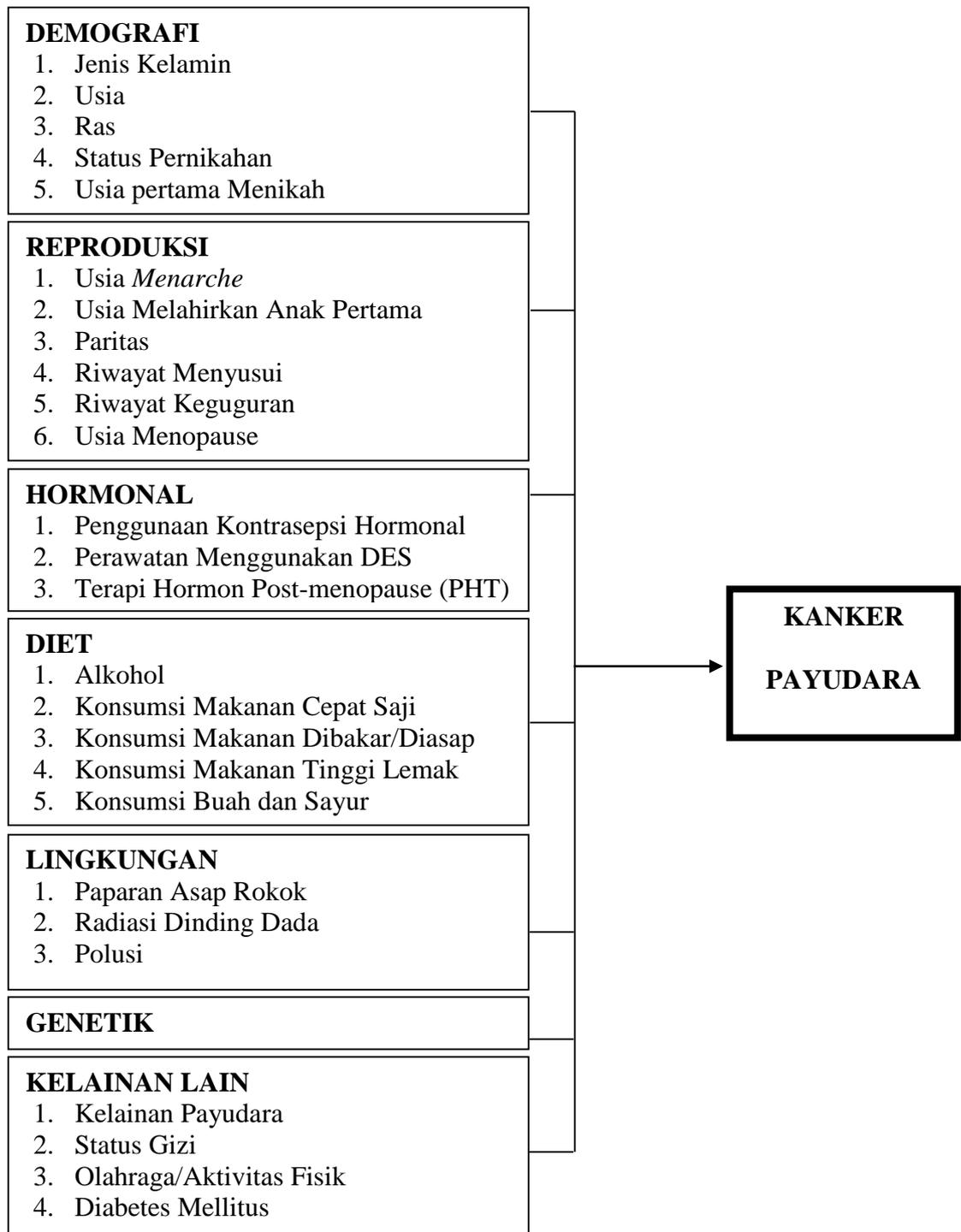
2.1.8.4 Hormonal Terapi

Terapi hormon yang paling umum digunakan dalam kanker payudara adalah obat tamoxifen, yang menghalangi kerja estrogen. Efeknya akan terlihat pada wanita yang telah menopause dengan reseptor hormon-tumor positif. Tamoxifen juga dapat membawa keuntungan bagi wanita yang belum menopause walaupun efeknya lebih kecil daripada wanita berusia diatas 50 tahun. Terapi hormon memperbaiki persentase kelangsungan hidup dan dapat menyembuhkan beberapa kanker payudara. Tamoxifen sangat mencegah terjadinya kanker payudara yang kedua, namun tamoxifen dapat menambah risiko terjadinya kanker endometrium sampai tiga kali lipat (Buckman & Whittaker, 2009).

2.1.8.5 *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 (Yuliyani, 2016)

2.2 KERANGKA TEORI

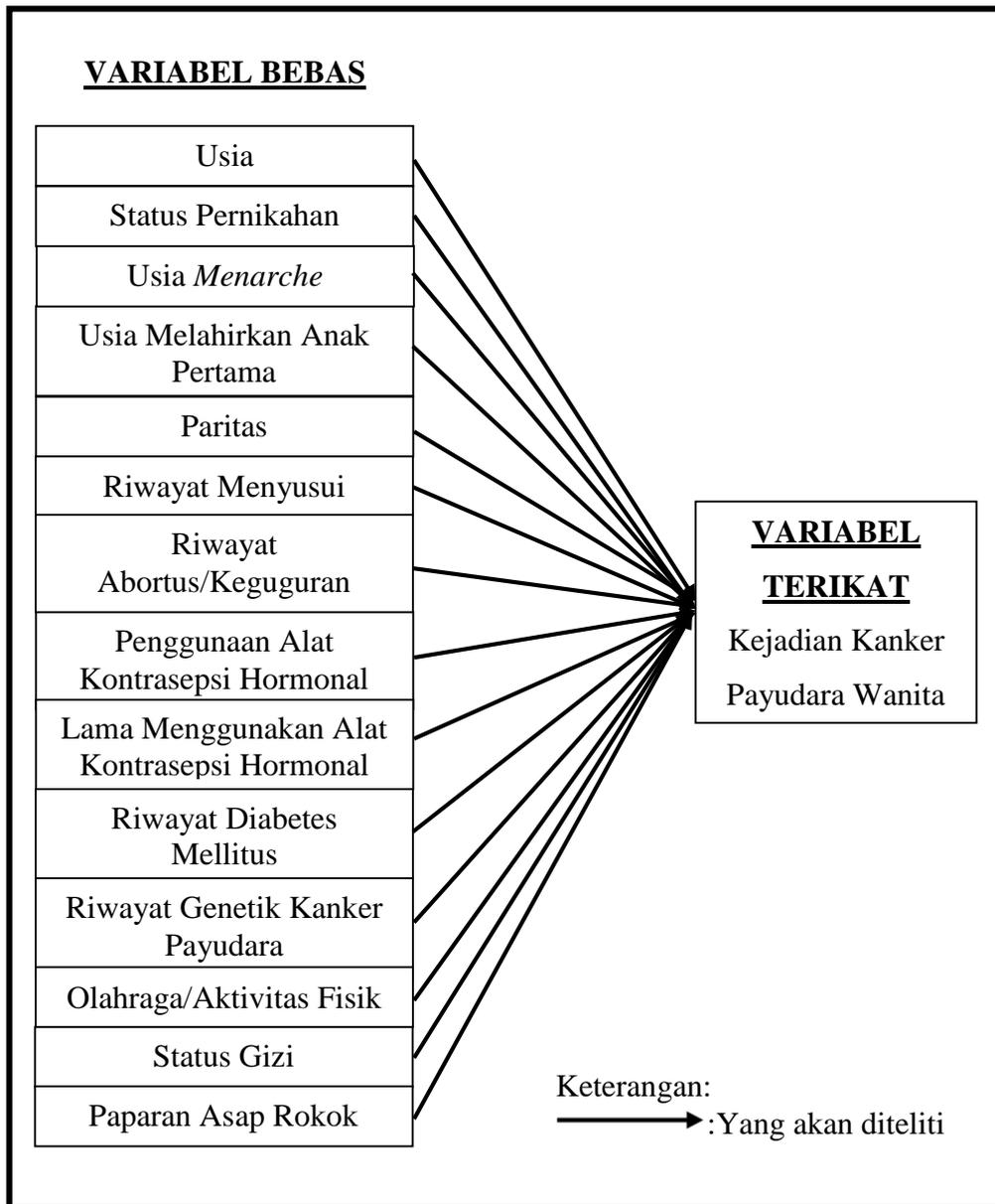


Gambar 2. 1 Kerangka Teori

Sumber: Modifikasi dari Indrati (2005), Yenti (2016)

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 KERANGKA KONSEP



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini menggambarkan variabel-variabel yang akan diukur atau diamati selama penelitian. Variabel dalam kerangka teori tidak semuanya diteliti dalam penelitian ini, variabel yang diteliti diambil berdasarkan permasalahan ditempat penelitian yang diketahui pada saat studi pendahuluan pra penelitian dilakukan. Ada variabel yang tidak diteliti jika diambil dari kerangka teori, variabel tersebut adalah jenis kelamin dan ras dimana semua responden adalah wanita dari suku jawa. Variabel selanjutnya yang tidak diteliti dalam kerangka teori adalah usia menopause dan terapi hormon postmenopause dimana sebagian besar responden 71,2% belum menopause. Variabel lain dalam kerangka teori yang tidak diteliti adalah variabel perawatan menggunakan DES, radiasi dinding dada, polusi, kelainan payudara, riwayat kanker ovarium, dan variabel-variabel dari faktor diet karena peneliti tidak mampu laksana dalam proses pengambilan data.

3.2 VARIABEL PENELITIAN

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia, usia *menarche*, status pernikahan, usia melahirkan anak pertama, paritas, riwayat menyusui, riwayat abortus/keguguran, riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal, lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal, riwayat diabetes mellitus, riwayat genetik kanker payudara, olahraga/aktivitas fisik, status gizi dan paparan asap rokok.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah Kejadian Kanker Payudara pada Wanita.

3.3 HIPOTESIS PENELITIAN

Hipotesis adalah pernyataan sebagai jawaban sementara atas pertanyaan penelitian, yang harus diuji validitasnya secara empiris (pengalaman yang diperoleh dari penemuan, percobaan, pengamatan yang telah dilakukan) (Sastroasmoro, Gatot, Kadri, & Pudjiarto, 2014). Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

- 1) Ada hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 2) Ada hubungan antara status pernikahan dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 3) Ada hubungan antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 4) Ada hubungan antara usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 5) Ada hubungan antara paritas dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 6) Ada hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 7) Ada hubungan antara riwayat abortus/keguguran dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 8) Ada hubungan antara riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita.

- 9) Ada hubungan antara lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 10) Ada hubungan antara riwayat diabetes mellitus dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 11) Ada hubungan antara riwayat genetik kanker payudara dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 12) Ada hubungan antara olahraga/aktifitas fisik dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 13) Ada hubungan antara status gizi dengan kejadian kanker payudara pada wanita.
- 14) Ada hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian kanker payudara pada wanita.

3.4 JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN

Jenis penelitian ini menggunakan metode Observasional Analitik dengan pendekatan atau desain studi kasus kontrol (*case control study*). Dalam penelitian ini kelompok kasus (kejadian kanker payudara wanita) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Studi dimulai dengan mengidentifikasi kelompok kasus (kejadian kanker payudara wanita) dengan kelompok bukan kasus (kontrol), kemudian secara *retrospektif* (penelusuran kebelakang) diteliti faktor risiko yang mungkin dapat menerangkan mengapa kasus terkena paparan sedangkan kontrol tidak (Suradi, et al., 2014).

3.5 DEFINISI OPERASIONAL DAN SKALA PENGUKURAN

Tabel 3. 1 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran Variabel

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Kategori	Skala Data
A. Variabel Terikat					
1	Kejadian kanker payudara wanita	Wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara oleh dokter di RSUD Kardinah.	Rekam Medik	1. Penderita kanker payudara 2. Bukan penderita kanker payudara	Ordinal
B. Variabel Bebas					
2	Usia	Usia responden saat pertama kali didiagnosis menderita kanker payudara.	Kuesioner	1. > 50 tahun (Berisiko) 2. ≤ 50 tahun (Tidak Berisiko) (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017)	Nominal
3	Status pernikahan	Status responden apakah sudah menikah atau tidak menikah saat terdiagnosis kanker payudara.	Kuesioner	1. Tidak menikah (Berisiko) 2. Sudah menikah (Tidak Berisiko) (Haslinda & Suarnianti, 2013)	Nominal
4	Usia <i>menarche</i>	Usia responden saat pertama kali menstruasi.	Kuesioner	1. < 12 tahun (Berisiko) 2. ≥12 tahun (Tidak Berisiko) (Hamajima, et al., 2012)	Nominal

5	Usia melahirkan anak pertama	Usia responden saat melahirkan anak pertama.	Kuesioner	1. Usia ≥ 30 tahun. (Berisiko) 2. Usia < 30 tahun (Tidak berisiko) (Bustan, 2015)	Nominal
6	Paritas	Jumlah anak yang pernah dilahirkan oleh responden.	Kuesioner	1. ≤ 3 anak (Berisiko) 2. > 3 anak (Tidak Berisiko) (Nurhayati, 2018)	Nominal
7	Riwayat menyusui	Riwayat responden memberikan ASI kepada bayinya.	Kuesioner	1. ≤ 12 bulan (Berisiko) 2. > 12 bulan (Tidak Berisiko) (Fitoni, 2012)	Nominal
8	Riwayat abortus/ keguguran	Riwayat responden mengalami kematian janin dalam kandungan sebelum dilahirkan.	Kuesioner	1. Pernah (Berisiko) 2. Tidak pernah (Tidak Berisiko) (Bhadoria, U, N, & P, 2013)	Nominal
9	Riwayat penggunaan alat kontrasepsi hormonal	Riwayat responden menggunakan kontrasepsi yang mempunyai kandungan hormon estrogen dan progesteron saat terdiagnosis kanker payudara, misalnya kontrasepsi pil, suntik dan implan.	Kuesioner	1. Ya (Berisiko) 2. Tidak (Tidak Berisiko) (Subagja, 2014)	Nominal
10	Lama penggunaan alat	Jangka waktu responden menggunakan	Kuesioner	1. ≥ 10 tahun (Berisiko)	Nominal

	kontrasepsi hormonal	alat kontrasepsi hormonal.		2. < 10 tahun (Tidak Berisiko) (Buckman & Whittaker, 2009)	
11	Riwayat diabetes mellitus	Riwayat responden menderita diabetes mellitus saat terdiagnosis kanker payudara (HbA1c \geq 6,5%, gula darah puasa \geq 126 mg/dL, gula darah sewaktu \geq 200 mg/dL) (Rudijanto, et al., 2015)	Rekam Medik	1. Ya (GDP \geq 126 mg/dL atau GDS \geq 200 mg/dL) 2. Tidak (GDP <126 mg/dL atau GDS <200 mg/dL) (PERKENI, 2006)	Nominal
12	Riwayat genetik kanker payudara	Adanya keluarga responden yang pernah menderita kanker payudara.	Kuesioner	1. Ada (Berisiko) 2. Tidak ada (Tidak Berisiko) (Ariani, 2015)	Nominal
13	Olahraga/ Aktivitas Fisik	Setiap gerakan tubuh yang meningkatkan pengeluaran tenaga/energi dan pembakaran energi (Dirjen Bina Gizi dan KIA, 2011)	Kuesioner	1. <30 menit/hari (Berisiko) 2. \geq 30 menit/hari (Tidak Berisiko) (Dirjen Bina Gizi dan KIA, 2011)	Nominal
14	Status gizi	Status gizi responden saat terdiagnosis kanker payudara	Rekam Medik	1. \geq 25 kg/m ² (Gemuk) 2. <25 kg/m ² (Tidak gemuk) (Kementrian Kesehatan RI, 2014)	Nominal
15	Paparan asap rokok	Paparan asap rokok merupakan	Kuesioner	1. Terpapar (Berisiko)	Nominal

paparan asap yang dihirup oleh seseorang yang bukan perokok (<i>passive smoker</i>) (Simpson, 2010)	2. Tidak terpapar (Tidak Berisiko) (Maria, Sainal, & Nyorong, 2017)
---	---

3.6 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

3.6.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian adalah sekelompok subyek dengan karakteristik tertentu (Sastroasmoro, Gatot, Kadri, & Pudjiarto, 2014). Dalam penelitian ini populasi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu populasi kasus dan populasi kontrol.

3.6.1.1 Populasi Kasus

Populasi kasus dalam penelitian ini adalah pasien wanita terdiagnosis kanker payudara di Poli Bedah Umum yang tercatat di rekam medik RSUD Kardinah.

3.6.1.2 Populasi Kontrol

Populasi kontrol dalam penelitian ini adalah pasien wanita yang terdiagnosis *fibroadenoma mammae* (FAM) setelah melakukan pemeriksaan payudara di Poli Bedah Umum RSUD Kardinah.

3.6.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini dibedakan menjadi sampel kasus dan sampel kontrol.

3.6.2.1 Sampel Kasus

Sampel kasus dalam penelitian ini adalah wanita yang terdiagnosis kanker payudara di Poli Bedah Umum RSUD Kardinah tahun 2017-2018 dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi sampel kasus :

1. Pasien wanita yang masih menjalani perawatan di RSUD Kardinah baik rawat jalan maupun rawat inap
2. Berdomisili di Kota Tegal dan Kabupaten Tegal

Kriteria eksklusi sampel kasus :

1. Tidak bersedia untuk menjadi responden
2. Dinyatakan sudah meninggal

3.6.2.2 Sampel Kontrol

Sampel kontrol dalam penelitian ini adalah wanita yang terdiagnosis *fibroadenoma mammae* (FAM) setelah melakukan pemeriksaan payudara di Poli Bedah Umum RSUD Kardinah tahun 2017-2018 dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi sampel kontrol :

1. Berdomisili di Kota Tegal dan Kabupaten Tegal

Kriteria eksklusi sampel kontrol :

1. Tidak bersedia untuk menjadi responden
2. Dinyatakan sudah meninggal

3.6.3 Besar Sampel Minimal

Penelitian ini menggunakan metode kasus kontrol, adapun rumus yang digunakan untuk menentukan besar minimal sampel yang dibutuhkan adalah:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{Z\alpha\sqrt{(2PQ)} + Z\beta\sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan :

- n : Besar sampel minimal
- $Z\alpha$: Nilai sebaran normal baku dengan tingkat kepercayaan 95%=1,96
- $Z\beta$: Nilai sebaran normal baku, *power of test* 80% = 0,84
- P : Proporsi kejadian, Q = 1 - P
- P_1 : Proporsi kejadian 1, $Q_1 = 1 - P_1$
- P_2 : Proporsi kejadian 2, $Q_2 = 1 - P_2$
- OR : *Odds Ratio* = 4,25 :

Dengan taraf kepercayaan sebesar 95% ($Z\alpha = 1,96$), power sebesar 80% ($Z\beta = 0,84$) serta nilai *Odds Ratio* (OR= 4,25) dari penelitian terdahulu yaitu penelitian Yuliyani (2016) di RSUD Tugurejo Semarang, maka perhitungan besar sampel penelitian ini adalah sebagai berikut :

$$P_1 = 0,65, Q_1 = 1 - P_1 = 1 - 0,65 = 0,35$$

$$P_2 = 0,31, Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,31 = 0,69$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0,65 + 0,31}{2} = 0,48$$

$$Q = 1 - P = 1 - 0,48 = 0,52$$

$$n_1 = n_2 = \frac{\{Z\alpha\sqrt{(2PQ)} + Z\beta\sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{(2(0,48)(0,52) + 0,84\sqrt{(0,65)(0,35) + (0,31)(0,69)})}\}^2}{(0,65 - 0,31)^2}$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{0,5} + 0,84\sqrt{0,44}\}^2}{(0,34)^2}$$

$$n = \frac{\{1,39 + 1,5\}^2}{0,12}$$

$$n = \frac{3,57}{0,12}$$

$$n = 29,76 = 30$$

Berdasarkan perhitungan diatas, maka besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah 30 sampel kasus dan 30 sampel kontrol, untuk mencegah terjadinya *drop out* maka sampel ditambah 10% dari jumlah sampel dengan perhitungan $30 + (10\% \times 30) = 33$ responden perbandingan 1:1 untuk kelompok kasus dan kelompok kontrol dikarenakan penghematan waktu serta kemampulaksanaan peneliti dalam proses pengambilan data.

3.7 SUMBER DATA

3.7.1 Data Primer

Data primer dalam penelitian ini diperoleh dari wawancara langsung dengan menggunakan kuesioner untuk mendapatkan informasi dan jawaban dari faktor risiko yang terdiri dari usia, status pernikahan, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, paritas, riwayat menyusui, riwayat keguguran, riwayat penggunaan alat kontrasepsi hormonal, lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal, riwayat genetik, olahraga/aktivitas fisik, dan paparan asap rokok dengan kejadian kanker

payudara pada wanita. Wawancara kuesioner dilakukan pada kelompok kasus dan kelompok kontrol yang diteliti.

3.7.2 Data Sekunder

Data sekunder dari penelitian ini diperoleh dari rekam medik RSUD Kardinah Kota Tegal, berupa gambaran umum rumah sakit, identitas responden, riwayat diabetes mellitus serta status gizi wanita baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol.

3.8 INSTRUMEN PENELITIAN DAN TEKNIK PENGAMBILAN DATA

3.8.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat bantu yang dipergunakan dalam pengumpulan data agar pekerjaannya lebih mudah dan hasilnya lebih baik, dalam arti lebih cermat, lengkap dan sistematis sehingga lebih mudah diolah. Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

3.8.1.1 Kuesioner

Kuesioner adalah sejumlah pertanyaan tertulis yang digunakan untuk memperoleh informasi dari responden dalam arti laporan tentang pribadinya atau hal-hal yang diketahui. Instrumen pada penelitian ini yaitu kuesioner. Kuesioner digunakan untuk memperoleh data identitas responden, usia, status pernikahan, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, paritas, riwayat menyusui, riwayat keguguran, riwayat penggunaan alat kontrasepsi hormonal, lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal, riwayat diabetes mellitus, riwayat genetik, olahraga/aktivitas fisik dan paparan asap rokok.

3.8.1.1.1 Validitas Instrumen

Validitas adalah suatu indeks yang menunjukkan alat ukur tersebut dapat mengukur apa yang diukur. Untuk mengetahui valid atau tidaknya kuesioner, maka perlu diuji dengan uji korelasi antar tiap item pertanyaan dengan skor total. Teknik korelasi yang digunakan adalah korelasi “*product moment*”. Kuesioner dinyatakan valid jika setelah dilakukan uji validitas dengan menggunakan rumus “*product moment*” diperoleh hasil $r_{hitung} > r_{tabel}$.

3.8.1.1.2 Reliabilitas Instrumen

Reliabilitas instrumen memiliki pengertian bahwa suatu instrumen cukup dapat dipercaya untuk dapat digunakan sebagai pengumpul data, karena instrumen tersebut dianggap baik dan dipercaya kebenarannya untuk mengetahui realibilitas dari penelitian dengan metode kuesioner menggunakan rumus alfa. Kuesioner dinyatakan reliable jika diperoleh hasil $\alpha > r_{tabel}$.

3.8.1.2 Rekam Medik

Rekam medik digunakan untuk memperoleh data identitas responden. Identitas meliputi nama, alamat, tanggal lahir, riwayat diabetes mellitus serta status gizi yang dilihat dari berat badan, tinggi badan dan indeks massa tubuh (IMT).

3.8.2 Teknik Pengambilan Data

3.8.2.1 Pengamatan (observasi)

Dalam penelitian ini observasi dilakukan sebagai survei pendahuluan untuk mengetahui data kesehatan dan jumlah populasi penelitian.

3.8.2.2 Wawancara

Variabel yang akan diukur dengan wawancara yaitu usia, status pernikahan, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, paritas, riwayat menyusui, riwayat keguguran, riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal, lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal, riwayat diabetes mellitus, riwayat genetik kanker payudara, olahraga/aktivitas fisik, status gizi dan paparan asap rokok.

3.8.2.3 Dokumentasi

Dokumentasi merupakan metode untuk mengumpulkan data. Di dalam melaksanakan metode dokumentasi, peneliti menggunakan data yang ada di Dinas Kesehatan serta data rekam medik RSUD Kardinah sebagai data identitas responden, riwayat diabetes mellitus dan status gizi.

3.9 PROSEDUR PENELITIAN

3.9.1 Pra Penelitian

Tahap sebelum penelitian, peneliti melakukan studi pustaka terlebih dahulu, melakukan studi pendahuluan dan pengambilan data Penyakit Tidak Menular ke Dinas Kesehatan Kota Tegal, kemudian perijinan ke Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah Kota Tegal untuk pengambilan data dan melakukan penelitian di instansi terkait. Setelah mendapatkan data penderita kanker payudara, kemudian melakukan penapisan terhadap calon sampel untuk memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi melalui data rekam medik. Kemudian melakukan pengelompokan sampel kasus yaitu wanita yang menderita kanker payudara dan sampel kontrol yaitu wanita yang tidak menderita kanker payudara.

3.9.2 Pelaksanaan Penelitian

Tahap pelaksanaan penelitian yaitu tahap setelah didapatkan sampel kasus dan sampel kontrol, tahap selanjutnya melakukan pengambilan data secara primer dengan cara melakukan wawancara secara terstruktur menggunakan kuesioner secara *door to door* pada responden yang terpilih.

3.9.3 Pasca Penelitian

Pasca penelitian yaitu tahap setelah data primer dan sekunder terkumpul, yang kemudian dilakukan pengolahan dan analisis data untuk mendapatkan informasi yang akurat.

3.10 TEKNIK ANALISIS DATA

Data dianalisis dan diinterpretasikan dengan melakukan pengujian terhadap hipotesis, menggunakan program komputer SPSS dengan tahapan sebagai berikut :

3.10.1 Analisis Data Univariat

Analisis data univariat dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian. Analisis univariat untuk data deskriptif seperti proporsi, distribusi dan prosentase dari tiap variabel (Tumbelaka, et al., 2014)

3.10.2 Analisis Data Bivariat

Untuk menjelaskan hipotesis antara variabel bebas dengan terikat melalui uji statistik dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Dasar pengambilan keputusan yang digunakan berdasarkan probabilitas. Jika probabilitas atau $p > 0,05$, maka H_0 diterima (tidak ada hubungan yang bermakna antara dua variabel yang diuji).

Sebaliknya, jika probabilitas atau $p < 0,05$ maka H_a diterima (ada hubungan yang bermakna antara dua variabel yang diuji) (Dahlan, 2016).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara usia, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, paritas, riwayat keguguran, riwayat menyusui, riwayat menggunakan alat kontrasepsi hormonal, lama menggunakan alat kontrasepsi hormonal, riwayat genetik kanker payudara, olahraga/aktifitas fisik, dan paparan asap rokok dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUD Kardinah Kota Tegal.

Vaiabel yang tidak berhubungan dalam penelitian ini adalah status pernikahan, riwayat diabetes mellitus, dan status gizi.

6.2 SARAN

6.2.1 Bagi Instansi Kesehatan

Dinas Kesehatan Kota Tegal bersama dengan RSUD Kardinah diharapkan dapat meningkatkan pelayanan preventif, promotif, dan kuratif melalui komunikasi, informasi, dan edukasi pada masyarakat tentang kanker payudara (faktor risiko, tanda dan gejala, serta cara deteksi dini kanker payudara). Perlu adanya himbuan pada masyarakat (khususnya wanita) untuk melakukan deteksi dini kanker payudara dengan cara pemeriksaan payudara sendiri secara rutin atau pemeriksaan payudara secara klinis agar masyarakat dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat kanker payudara.

6.2.2 Bagi Masyarakat

Masyarakat (khususnya wanita) diharapkan untuk melakukan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI), pemeriksaan payudara klinis (SADANIS) dan mammografi ke fasilitas pelayanan kesehatan terdekat serta menerapkan perilaku hidup sehat dengan melakukan olahraga/aktifitas fisik minimal 30 menit/hari.

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 anaknya atau pernah menyusui namun kurang dari 12 bulan dianjurkan untuk rutin melakukan pemeriksaan payudara baik secara fisik maupun klinis.

Bagi wanita yang memiliki risiko tinggi, seperti wanita yang usia *menarche* <12 tahun, pernah mengalami keguguran, pernah menggunakan alat kontrasepsi hormonal >10 tahun, memiliki riwayat genetik kanker payudara, dan terpapar asap rokok untuk selalu melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin serta memperhatikan perkembangan payudara.

6.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan melakukan penelitian dengan menambah variabel lain seperti pekerjaan, pendapatan dan pola konsumsi makanan yang mungkin berhubungan dengan kejadian kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

- Alina, M., Cecile, P., Peter, B., & Philippe, A. (2018). Risk of Breast Cancer According to Glycaemia and HbA1c Concentration—A Meta-analysis of Prospective Studies. *American Diabetes Association*.
- American Cancer Society. (2017). Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. *American Cancer Society*, 1-44.
- American Cancer Society. (2017). Breast Cancer Risk and Prevention. *Medical Information*, 1-34.
- Andriani, W., & Mahmudah. (2015). Pengaruh Paritas dan Penggunaan Pil Kontrasepsi Kombinasi terhadap Kejadian Kanker Payudara. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*, IV(1), 76-81.
- Anggorowati, L. (2013). Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, VIII(2), 121-126.
- Apriyani, D., & Asiarini, W. D. (2015). Gambaran Pola Makan, Asupan Zat Gizi Makro dan Serat, Gaya Hidup terhadap Status Gizi Pasien Kanker Payudara di Rumah Singgah CISC. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, VII(1), 1-6.
- Ariani, S. (2015). *STOP! KANKER*. Yogyakarta: Istana Media.
- Becker, S. (2015). Reproductive Health Historic and Scientific Review of Breast Cancer: The Next Global Healthcare Challenge. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 36-39.
- Bhadoria, U, K., N, S., & P, S. (2013, Oktober-Desember). Reproductive Factors and Breast Cancer: A Case–Control Study in Tertiary Care Hospital of North India. *Indian Journal of Cancer*, L(4), 316-321.
- Buckman, R., & Whittaker, T. (2009). *Apa yang Seharusnya Anda Ketahui tentang Kanker Payudara*. Yogyakarta: Citra Aji Parama.
- Bustan, M. N. (2007). *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular* (2nd ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Bustan, M. N. (2015). *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Dahlan, M. S. (2016). *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Dinas Kesehatan Kota Tegal. (2016). *Profil Kesehatan Kota Tegal Tahun 2015*. Tegal: Dinas Kesehatan Kota Tegal.

- Dinas Kesehatan Kota Tegal. (2017). *Profil Kesehatan Kota Tegal Tahun 2016*. Tegal: Dinas Kesehatan Kota Tegal.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2016). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2015*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2017). *Buku Saku Kesehatan Tahun 2016*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2017). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2016*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Dirjen Bina Gizi dan KIA. (2011). *Strategi Nasional Penerapan Pola Konsumsi Makanan dan Aktifitas Fisik untuk Mencegah Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Emilio, G.-J. (2018). Breastfeeding and Reduced Risk of Breast Cancer in Women: A Review of Scientific Evidence. *Selected Topics in Breastfeeding*, 55-67.
- Ewaid, S. H., & Al-Azzawi, L. H. (2017). Breast Cancer Risk Assessment by Gail Model in Women of Baghdad. *Alexandria Journal of Medicine*, 183–186.
- Fitoni, H. (2012). Faktor Risiko Kanker Payudara di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. *Skripsi*.
- Gertraud, M. M., Angeliq, F., Torfadottir, J. E., Lorraine, Iliana, Jonine, et al. (2018). The Relation of Type 2 Diabetes and Breast Cancer Incidence in Asian, Hispanic and African American Populations—A Review. *Canadian Journal of Diabetes*, 100-115.
- Global Health Observator. (2017). *Top 10 Causes of Death*. Jenewa: World Health Organization.
- Goldberg, M., Calderon-Margalit, R., Paltiel, O., Ahmad W, A., Friedlander, Y., Harlap, S., et al. (2015). Socioeconomic disparities in breast cancer incidence and survival among parous women: findings from a populationbased cohort, 1964–2008. *BMC Cancer*, XV(1), 921.
- Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Friedenreich, C., Calle, E., et al. (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*, III, 1141-1151.
- Haslinda, E. K., & Suarnianti. (2013). Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kesehatan*, II(1).
- Hazanah, S., & Andraini, R. (2016, Mei). Dampak Pengetahuan dan Makanan Cepat Saji terhadap Kanker Payudara pada Wanita. *Mahakam Nursing Journal*, I(1), 27-36.

- Indrati, R. (2005). Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang). *Tesis*, 1-173.
- International Agency for Research on Cancer. (2018, May 10). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012*. Diambil kembali dari World Health Organization: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx#
- Kemenkes RI. (2013). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan: Situasi Keluarga Berencana di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2015). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan: Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2017). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Pedoman Gizi Seimbang*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. (2017). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Laamiri, F. Z., Bouayad, A., Hasswane, N., & Ahid, S. (2015, February). Risk Factors for Breast Cancer of Different Age Groups: Moroccan Data. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 78-87.
- Lanfranchi, Angela, & Fagan, P. (2014). *Induced Abortion and Breast Cancer. Marriage and Realigion Research Institute*.
- Larsson, S. C., Mantzoros, C. S., & Wolk, A. (2007). Diabetes Mellitus and Risk of Breast Cancer; A Meta-Analysis. *International Journal Cancer*, 121, 856–862.
- Listyawardhani, Y., Mudigdo, A., & Adriani, R. B. (2018). Risk Factors of Breast Cancer in Women at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*, III(2), 118-127.
- Maharani, S. (2009). *Kanker: Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya*. Yogyakarta: Katahati.

- Maria, A. S., Ivette, L. F., Manuel, J. C., Brenda, H., Abundis, A., Julia, V., et al. (2014). Prediabetes, Diabetes, and Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Archives of Medical Research*, 432-438.
- Maria, I. L., Sainal, A. A., & Nyorong, M. (2017, Juni). Risiko Gaya Hidup terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita. *Jurnal MKMI*, XIII(2), 157-166.
- Meylissa. (2018). Analisis Faktor Risiko terhadap Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Tahun 2017. *Tesis*, 1-125.
- Mokus, M., Prebil, L., Ereman, R., Dollbaum, C., Powell, M., Yau, C., et al. (2015). First Pregnancy Characteristics, Postmenopausal Breast Density, and Salivary Sex Hormon Levels in a Population at High Risk for Breast Cancer. *BBA Clinical*, 189-195.
- Morales, L., Alvarez-Garriga, C., Matta, J., Ortiz, C., Vergne, Y., Vargas, W., et al. (2013). Factors associated with breast cancer in Puerto Rican women. *Journal of Epidemiology and Global Health*, III(4), 205-215.
- Nani, D. (2009). Hubungan Umur Awal Menopause dan Status Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara. *Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal of Nursing)*, IX(3), 102-106.
- Narod, S. A. (2012). Breast Cancer in Young Women. *Clinical Oncology*, IX, 460-470.
- Nissa, A. P., Widjajanegara, H., & Purbaningsih, W. (2017). Kontrasepsi Hormonal sebagai Faktor Risiko Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung. *Bandung Meeting on Global Medicine & Health*, I(1), 112-119.
- Nurhayati. (2018, April). Faktor-Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padangsidimpuan Tahun 2016. *Jurnal Warta*, 1-11.
- PERKENI. (2006). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.
- Pieraccini, G., Furlanetto, S., Orlandini, S., Bartolucci, G., Gramini, L., Pinzauti, S., et al. (2008). Identification And Determination Of Mainstream And Side Stream Smoke Components In Different Brands And Types Of Cigarettes By Means Of Solid-Phase Microextraction-Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography*, 138-150.
- Prabandari, F., & Fajarsari, D. (2016, Juni). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dadi Keluarga Purwokerto. *Jurnal Ilmiah Kebidanan*, VII(1), 105-118.

- Priyatin, C., Ulfiana, E., & Sumarni, S. (2013). Faktor Risiko yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kebidanan, II*(5), 9-19.
- Putri, N. M. (2018). Hubungan Antara Usia dan Body Mass Index (BMI) dengan Fenotipe Molekuler Estrogen Reseptor (ER) pada Pasien Invasive Breast Carcinoma Of No Special Type (NST) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta. *Skripsi*, 1-14.
- Rasjidi, I. (2010). *Epidemiologi Kanker Pada Wanita*. Jakarta: Sagung Seto.
- Rekam Medik RSUD Kardinah. (2018). *Rekam Medik RSUD Kardinah Tahun 2018*. Tegal: RSUD Kardinah.
- Rianti, E., Tirtawati, G. A., & Novita, H. (2012, November). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Health Quality, III*(1), 10-23.
- Rudijanto, A., Yuwono, A., Shahab, A., Manaf, A., Pramono, B., & Lindarto, D. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: PB PERKENI.
- Sarifudin, A., Prihartono, N., & Guatama, W. (2016). Pengaruh Indeks Massa Tubuh terhadap Disease-Free Survival Lima Tahun Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker "Dharmais" Jakarta. *Indonesian Journal of Cancer, X*.
- Sastroasmoro, S., Aminullah, A., Rukman, Y., & Munasir, Z. (2014). Variabel dan Hubungan Antar-Variabel. Dalam S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (hal. 298-323). Jakarta: Sagung Seto.
- Sastroasmoro, S., Gatot, D., Kadri, N., & Pudjiarto, P. S. (2014). Usulan Penelitian. Dalam S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (hal. 31-65). Jakarta: Sagung Seto.
- Setiowati, D. A., Tanngo, E. H., & Soebijanto, R. I. (2016). Hubungan antara Pemakaian KB Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, Februari–April 2015. *Indonesian Journal of Cancer, X*(1), 11-17.
- Simpson. (2010). *Tembakau: Ancaman Global*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Smart, A. (2013). *Kanker Organ Reproduksi*. Yogyakarta: A Plus Books.
- Subagja, H. P. (2014). *Waspada!!! Kanker-Kanker Ganas Pembunuh Wanita*. Yogyakarta: Flash Books.
- Sunarti, D. E., Yusran, S., & Pratiwi, A. D. (2018, April). Analisis Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kanker Payudara terhadap Pasien RSUD Bahteramas

- Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat (JIMKESMAS)*, III(3), 1-11.
- Supariasa, I. D., Bakri, B., & Fajar, I. (2012). *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: EGC.
- Supriyanto, W. (2015). *Kanker: Deteksi Dini, Pengobatan dan Penyembuhannya*. Yogyakarta: Parama Ilmu.
- Suradi, R., Siahaan, C. M., Boedjang, R. F., Sudiyanto, Setyaningsih, I., & Soedibjo, S. (2014). Studi Kasus - Kontrol. Dalam S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (hal. 146-166). Jakarta: Sagung Seto.
- Suyatno, & Pasariuban, E. T. (2014). *Bedah Onkologi: Diagnosi dan Terapi (Edisi 2)*. Jakarta: Sagung Seto.
- Tagliaferri, M., Cohen, I., & Tripathy, D. (2007). *Kanker Payudara: Cara Pengobatan Alternatif*. Klaten: PT Macanan Jaya Cemerlang.
- Tiam, A. P. (2006). *Dokter, Tolong... Saya Kena Kanker*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Triara Dewi, G. A., & Hendrati, L. Y. (2015, Januari). Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, III(1), 12-23.
- Trisnadewi, Sutarga, & Duarsa, D. P. (2013). Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita di RSUP Sanglah Denpasar. *Laporan Hasil Penelitian*, 181-188.
- Tumbelaka, A. R., Riono, P., Sastroasmoro, S., Wirjodiarjo, M., Pudjiastuti, P., & Firman, K. (2014). Pemilihan Uji Hipotesis. Dalam S. Sastroasmoro, & S. Ismael, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (hal. 324-346). Jakarta: Sagung Seto.
- Utami, S. (2012). *Aku Sembuh dari Kanker Payudara, Mendeteksi Gejala Dini, Pencegahan dan Pengobatan*. Jakarta: Oryza.
- VR, M., AK, P., & RV, M. (15, July). Reproductive Risk Factors and Breast Cancer: A Case Control Study from Rural India. *Bangladesh Journal of Medical Science*, XIV(3), 258-264.
- Wiharja, A. (2016). The New Perspective of Exercise as a Breast Cancer Therapy. *Journal of Medicine and Health*, I(3), 287-295.
- Xuelian, Y., Fang, Y., Can, H., Hui, L., Xiaorong, Z., Ping, T., et al. (2018). Induced Abortion, Birth Control Methods, and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study in China. *Journal of Epidemiology*, 1-7.

- Yenti, I. (2016). Hubungan Konsumsi Bahan Makanan dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Pasien Rawat Jalan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi Tahun 2016. *Skripsi*, 1-117.
- Yulianti, I., S, H. S., & Sutiningsih, D. (2016, Oktober). Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT (e-Journal)*, IX(4), 401-409.
- Yuliyani, I. D. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Daerah Tugurejo Semarang). *Skripsi*.
- Yusran, S., Pratiwi, A. D., & Dhian, E. (2018, April). Analisis Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kanker Payudara terhadap Pasien RSUD Bathermas Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2017. *JURNAL ILMIAH MAHASISWA KESEHATAN MASYARAKAT*, III(3), 1-11.