



## Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun)

Megawati Puspa Ningrum<sup>✉</sup>, RR. Sri Ratna Rahayu  
Universitas Negeri Semarang, Indonesia

### Article Info

*Article History:*  
Submitted 02 April 2021  
Accepted 15 Juli 2021  
Published 30 Nopember 2021

*Keywords:*  
Breast Cancer,  
Determinant factors,  
Fertile Women

### Abstrak

**Latar Belakang:** Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Di Indonesia proporsi presentase kasus kanker pada laki-laki dan perempuan adalah kanker payudara yaitu 19,18%. Pada wanita kanker payudara merupakan kasus kanker tertinggi dengan presentase 34,30%. **Metode :** Penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Sampel penelitian ini merupakan penderita kanker payudara pada wanita usia subur di Indonesia dengan menggunakan data hasil Riset Penyakit Tidak Menular tahun 2016. Analisis data menggunakan analisis univariat, analisis bivariat dengan uji Chi-Square. **Hasil :** berdasarkan hasil analisis multivariat dengan regresi logistik terdapat 6 variabel yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara yaitu Usia, Riwayat Keluarga terpapar Kanker, Menarche, Paritas, Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Obesitas.

### Abstract

**Background:** Breast cancer is a malignancy in breast tissue that can originate from the epithelium of the ducts and lobules. In Indonesia, the proportion of cancer cases in men and women is breast cancer, namely 19.18%. In women, breast cancer is the highest cancer case with a percentage of 34.30%.

**Methods:** An observational analytic study with a cross sectional approach. The sample of this study was breast cancer patients in women of childbearing age in Indonesia using data from the 2016 Non-Communicable Disease Research. Data analysis used univariate analysis, bivariate analysis with Chi-Square test.

**Results:** based on the results of multivariate analysis with logistic regression, there were 6 variables related to the incidence of breast cancer, namely age, family history of cancer exposure, menarche, parity, use of hormonal contraceptives and obesity.

<sup>✉</sup> Correspondence Address:  
Universitas Negeri Semarang, Indonesia.  
Email : megawatipuspaningrum@students.unnes.ac.id

## Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya sel yang abnormal yang bisa berkembang tanpa terkendali dan memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh. World Health Organization menyebutkan kanker sebagai salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia (Pangribo, 2019). Secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Provinsi D.I. Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi untuk penyakit kanker, yaitu sebesar 4,1%. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker Provinsi Jawa Tengah dan Provinsi Jawa Timur merupakan provinsi dengan estimasi penderita kanker terbanyak, yaitu sekitar 68.638 dan 61.230 orang (Limpens, 2018).

Penyakit kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5%. Provinsi Kepulauan Riau, Provinsi Maluku Utara, dan Provinsi D.I. Yogyakarta memiliki prevalensi kanker serviks tertinggi yaitu sebesar 1,5%, sedangkan prevalensi kanker payudara tertinggi terdapat pada Provinsi D.I. Yogyakarta, yaitu sebesar 2,4%. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker serviks dan kanker payudara terbanyak terdapat pada Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Jawa Tengah (Kemenkes RI, 2018).

Prevalensi kanker prostat di Indonesia tahun 2013 adalah sebesar 0,2% atau diperkirakan sebanyak 25.012 penderita. Provinsi yang memiliki prevalensi kanker prostat tertinggi adalah D.I. Yogyakarta, Bali, Sulawesi Utara, dan Sulawesi Selatan yaitu sebesar 0,5%, sedangkan berdasarkan estimasi jumlah penderita penyakit kanker prostat terbanyak berada pada Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Jawa Tengah (Kemenkes RI, 2018).

Menarche di usia muda dikaitkan dengan peningkatan risiko reseptor hormon positif pada karsinoma payudara (HR+); itu risiko tertinggi untuk orang-orang yang pernah mengalami menstruasi sebelum 12 tahun. Tampaknya menstruasi di usia muda terkait dengan tumor histologis dengan ekspresi berlebihan protein reseptor 2 epidermal manusia (HER2 +)

(Tarannum et al., 2019). Paritas didefinisikan sebagai berapa kali seorang wanita melahirkan janin dengan usia kehamilan 24 minggu atau lebih, terlepas dari apakah anak tersebut lahir hidup atau lahir mati (Tidy, 2019). Menyusui bertindak sebagai faktor pelindung payudara kanker melalui mekanisme hormonal, tempat laktasi merangsang diferensiasi jaringan payudara dan mengubah Tingkat ER dari jaringan payudara (Tarannum et al., 2019). Kehamilan sebelum usia 30 tahun memiliki efek ganda pada payudara. Pertama, pasien mengalami peningkatan payudara sementara risiko kanker, diikuti dengan penurunan progresif pada payudara risiko kanker setelah kehamilan. Kehamilan yang terlambat (setelah 38 tahun usia) meningkatkan risiko jangka pendek dan jangka panjang kanker payudara lobular (Anggorowati, 2013).

Faktor risiko yang berkaitan erat dengan peningkatan kejadian kanker payudara antara lain jenis kelamin perempuan, usia > 50 tahun, riwayat keluarga dan genetika (Mutasi pembawa pada gen BRCA1, BRCA2, ATM atau TP53 (p53)), riwayat penyakit payudara sebelumnya (DCIS pada payudara yang sama, LCIS, kepadatan tinggi pada mamografi), riwayat menstruasi dini (<12 tahun) atau menstruasi lambat (> 55 tahun), riwayat reproduksi (tidak memiliki anak dan tidak menyusui), hormonal, obesitas, konsumsi alkohol, riwayat radiasi dinding dada, faktor lingkungan (Clavel-chapelon et al., n.d.).

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu adalah Penelitian menggunakan data sekunder dari hasil riset penyakit tidak menular tahun 2016, penelitian ini difokuskan pada penderita kanker payudara pada wanita usia subur yaitu berusia 15-49 tahun, dan variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, riwayat keluarga terpapar kanker, usia menarche, paritas, usia pertama kali melahirkan, riwayat menyusui, pemberian ASI, penggunaan kontrasepsi hormonal, penggunaan obat kesuburan, riwayat merokok, riwayat konsumsi alkohol, dan obesitas. Tujuan pada penelitian ini adalah untuk menganalisis faktor determinan yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita usia subur (15-49 tahun) di Indonesia.

## Metode

Jenis pada penelitian ini adalah penelitian analitik observasional retrospektif dengan pendekatan cross sectional yang bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor determinan kanker payudara pada wanita usia subur (15-49 tahun). Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara yang tercatat di data riset penyakit tidak menular tahun 2016 sebanyak 302 responden. Pengumpulan data sekunder dengan menggunakan teknik total sampling. Variabel dependent dalam penelitian ini adalah kanker payudara, variabel independent dalam penelitian ini adalah usia, riwayat keluarga terpapar kanker, usia menarche, paritas, usia pertama kali melahirkan, riwayat menyusui, pemberian ASI, penggunaan kontrasepsi hormonal, penggunaan obat kesuburan, riwayat merokok, riwayat konsumsi alkohol, dan obesitas. Pengolahan data menggunakan analisis univariat untuk mengetahui prevalensi variabel independen dan variabel dependen, analisis bivariate untuk menentukan tingkah hubungan variabel independen dengan dependen menggunakan uji Chi-Square.

## Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan distribusi responden dapat diketahui bahwa responden yang memiliki usia lebih dari 42 tahun sejumlah 135 orang (44,7%), sedangkan responden yang memiliki usia kurang dari 42 tahun sejumlah 167 orang (55,3%).

Penelitian ini menggunakan analisis bivariat yang digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara satu variabel bebas dan variabel terikat. Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji chi-square (apabila tabel tidak memenuhi syarat chi-square maka uji yang digunakan adalah uji fisher) dan untuk mengetahui besar faktor risiko digunakan analisis Odds Ratio (OR). Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hasil analisis bivariat dari masing-masing faktor determinan kejadian kanker payudara pada wanita usia subur sebagai berikut:

Berdasarkan hasil penelitian hubungan umur dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara umur

dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,8 dengan 95% CI 1,13-2,90, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,01 < 0,05.

Secara teori, Wanita yang usianya sudah tua lebih memiliki peluang untuk mengidap kanker payudara. Sekitar satu dari delapan penderita kanker payudara invasive ditemukan pada wanita yang berusia dibawah empat puluh lima tahun, sedangkan dua dari tiga wanita yang mengidap kanker payudara invasif berusia lima puluh lima tahun keatas ketika kanker terdeteksi. 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 (Mulyati, 2015).

Hasil penelitian sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati tahun 2018 yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara kelompok umur dengan kejadian kanker payudara dengan nilai  $p=0,001$  dan responden yang memiliki umur  $\geq 40$  tahun beresiko 10,309 kali untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan kelompok umur < 40 tahun (Nurhayati, 2018). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Dewi Purnama Sari dan Yeyen Gumayesti tahun 2016 didapat hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian kanker payudara ( $p=0,002$ ) dan nilai OR yang diperoleh dari hasil uji statistik adalah 2,83 (95% CI = 1,48-5,41) (S. Purnama, 2016). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggorowati (2013) dimana tidak ada hubungan antara usia dengan kejadian kanker payudara. Pada penelitian ini ditemukan kejadian kanker payudara pada wanita sebelum usia 42 tahun, hal ini diperkirakan karena responden merupakan penderita kanker payudara stadium awal yang melakukan pendeteksian dini agar penyakit tidak berkembang menjadi stadium lanjut (Anggorowati, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan riwayat keluarga terpapar kanker dengan

kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara riwayat keluarga terpapar kanker dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,7 dengan 95% CI 1,03-2,98, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,04 < 0,05.

Secara teori, Risiko kanker payudara pada wanita yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara menjadi lebih tinggi. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa wanita yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara pada generasi pertama (ibu, saudara perempuan, atau anak perempuan) memiliki risiko dua kali lebih besar. Jika riwayat kanker dimiliki oleh 2 generasi berturut-turut maka risiko meningkat menjadi tiga kali lipat. Namun, hubungan kausal pasti di antaranya masih belum diketahui (Ni Gusti Putu Raka Ariani1, 2018).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ariq Naufal Azmi tahun 2020 yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga terpapar kanker dengan kejadian kanker payudara. Hal tersebut ditunjukkan dengan  $p < 0,001$  dan nilai OR yang didapatkan sebesar 10,9 (95%CI = 1,2-3,5) (Azmi et al., 2020). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Dewi Purnama Sari dan Yeyen Gumayesti tahun 2016 yang menjelaskan terdapat hubungan antara riwayat keluarga terpapar kanker dengan kejadian kanker payudara. Dari hasil perhitungan Chi-Square mendapat  $p = 0,009$  dan nilai OR 2,55 (95% CI = 1,31-4,96). Penelitian ini tidak selaras dengan penelitian yang dilakukan Anggorowati tahun 2013 yang menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan riwayat keluarga terpapar kanker dengan kejadian kanker payudara (Anggorowati, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan menarche dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara menarche dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 3,4 dengan 95% CI 1,26-9,28, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,01 < 0,05.

Menurut teori wanita yang mulai mempunyai periode awal menstruasi sebelum 12 tahun sehingga akan memiliki paparan hormon estrogen dan progesteron lebih

panjang. Hormon estrogen pada perempuan merupakan hormon yang berkaitan dengan perkembangan kanker payudara. Hormon tersebut dihasilkan oleh indung telur. Hormon ini mulai aktif saat pertama kali perempuan mengalami menstruasi atau menarche, kadar hormon estrogen dan menarche dini dapat dipengaruhi beberapa hal, seperti makanan tinggi lemak, rendah serat, berat badan berlebih, aktivitas fisik yang kurang dan gaya hidup sehat (Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, 2010).

Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Yosali tahun 2019, yang menjelaskan bahwa adanya hubungan antara menarche dengan kejadian kanker payudara hal tersebut dijelaskan dari hasil analisa terdapat 30 responden 22 wanita yang mengalami menarche pada usia  $\leq 12$  Tahun yang mengalami kanker payudara, dengan  $p = 0,007$  dan Nilai OR = 0,800 (Yosali et al., 2019)

Berdasarkan hasil penelitian hubungan usia pertama kali melahirkan dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara usia pertama kali melahirkan dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 3,2 dengan 95% CI 1,39-7,74, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,001 < 0,05.

Secara teori, Wanita memiliki usia efektif untuk hamil dan menghasilkan ASI pada usia 20-30 tahun. Kehamilan pertama yang dialami pada usia yang sudah tidak efektif sangat berpotensi memunculkan kelainan sel di dalam payudara. Hal ini juga berlaku pada kehamilan dibawah 20 tahun (Kemenkes, 2015).

Penelitian ini selaras dengan penelitian Anggorowati tahun 2013 yang menjelaskan bahwa adanya hubungan antara usia pertama kali melahirkan dengan kejadian kanker payudara hal tersebut ditunjukkan dengan hasil bivariat  $p < 0,001$  dan OR 4,99 (Anggorowati, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan paritas dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara paritas dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,7 dengan 95% CI 1,56-1,90, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,03 < 0,05.

Menurut Anggorowati usia melahirkan

anak pertama  $\geq 30$  tahun dan belum mempunyai anak sampai usia 30 tahun dapat meningkatkan risiko perkembangan kanker payudara. Hal ini dikarenakan periode diantara usia menarche dan usia kehamilan pertama terjadi ketidakseimbangan hormon dan jaringan payudara sangat peka terhadap hal tersebut, sehingga periode ini merupakan permulaan dari perkembangan kanker payudara (Anggorowati, 2013).

Penelitian ini selaras dengan penelitian Aulia Astri tahun 2019 yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah anak yang dilahirkan dengan kejadian kanker payudara pada wanita hal tersebut ditunjukkan dengan  $p=0,010$  dan OR 2,338 (95%CI= 1,228-4,452) (Aulia Astri et al., 2020). Penelitian ini juga selaras dengan penelitian Nurhayati tahun 2018 yang menjelaskan bahwa ada hubungan antara paritas dengan kejadian kanker payudara hal tersebut ditunjukkan dengan nilai OR sebesar 3,182 dengan 95% CI, nilai probabilitas  $p = 0,024$  (Nurhayati, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,9 dengan 95% CI 0,92-4,04, nilai probabilitas ( $p$ ) =  $0,1 < 0,05$ .

Secara teori, hormone prolaktin akan menekan hormone estrogen dalam jumlah banyak dan waktu yang lama dapat memicu terjadinya kanker payudara. Kadar hormon estrogen dan progesterone akan menurun dengan tajam segera setelah proses melahirkan. Kadar hormon estrogen dan progesterone akan tetap rendah selama masa menyusui. Menurunnya kadar hormone estrogen dan progesteron dalam darah selama menyusui akan mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan, termasuk jaringan payudara yang memicu terjadinya kanker payudara. Diferensiasi payudara wanita mencapai sempurna ketika seorang wanita melahirkan anak pertama dan kemudian menyusui anaknya, karena dengan menyusui kelenjar payudara akan dirangsang berdiferensiasi sempurna menjadi kelenjar yang aktif memproduksi air susu melalui

diferensiasi duktus dan lobules payudara yang baik. Pemberian ASI bisa mengurangi risiko terkena kanker payudara, khususnya jika pemberian ASI tersebut berlangsung satu setengah hingga dua tahun. Hal ini terjadi karena pemberian ASI mengurangi jumlah total periode menstruasi wanita seperti halnya saat menjalani kehamilan. Semakin lama seorang wanita menyusui, maka semakin rendah risiko wanita tersebut mengidap kanker payudara (Kemenkes, 2015).

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Harahap tahun 2018, yang menjelaskan bahwa adanya hubungan antara pemberian ASI dengan kejadian kanker payudara hal tersebut ditunjukkan dengan nilai  $p=0,006$  dan OR 5,396 (95%CI=1,611-18,071) (Harahap & Lumbanraja, 2018). Dan tidak sejalan dengan penelitian Anggorowati tahun 2013 yang menjelaskan bahwa adanya hubungan antara pemberian ASI dengan kejadian kanker payudara (Anggorowati, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan riwayat aborsi dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan antara riwayat aborsi dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,2 dengan 95% CI 0,75-2,20, nilai probabilitas ( $p$ ) =  $0,42 < 0,05$ .

Menurut teori, setelah terjadi ketidakseimbangan hormonal dalam tubuh yang menyebabkan wanita mengalami keterlambatan menstruasi, apabila tubuh tidak dapat mengatur kembali regulasi hormon maka akan memicu terjadinya kanker (ALODOKTER, 2016).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Yongchun Deng tahun 2018, dalam penelitian Meta-Analysis nya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara keguguran dengan kejadian kanker payudara (Deng et al., 2018).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,8 dengan 95% CI 1,12-3,07, nilai probabilitas ( $p$ ) =  $0,02 < 0,05$ .

Menurut teori, Kandungan estrogen dan

progesterone pada kontrasepsi hormonal akan memberikan pengaruh proliferasi berlebih pada duktus ephitelium payudara, hal ini memenuhi asosiasi kausal dari aspek biological plausibility. Berlebihnya proses proliferasi jika diikuti dengan hilangnya kontrol dari proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (poptosis) mengakibatkan sel payudara berpoliferasi secara berkelanjutan tanpa adanya batas kematian. Hilangnya fungsi kematian sel yang terprogram (apoptosis) ini akan menyebabkan ketidakmampuan dalam mendeteksi ada tidaknya kerusakan sel akibat terjadinya kerusakan pada DNA, sehingga sel-sel abnormal akan berpoliferasi secara terus menerus tanpa dapat dikendalikan (Ni Gusti Putu Raka Ariani1, 2018).

Penelitian ini selaras dengan penelitian Dewi tahun 2013 dimana hasil uji statistik menunjukkan bahwa  $p=0,028$  dan OR 3,266 yang artinya terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara di RSUD dr.Soetomo (Dewi & Hendrati, 2013). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Listyawardhani tahun 2018 hasil uji statistik menunjukkan  $p=0,003$  dan OR 3,25 yang berarti ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Dr. Moewardi, Kota Surakarta (Listyawardhani et al., 2018)

Berdasarkan hasil penelitian hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 3,2 dengan 95% CI 1,19-8,85, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,02 < 0,05.

Menurut teori, alkohol dapat menyebabkan hambatan dalam metabolisme kadar estrogen dan progesterone dalam darah. Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat mengganggu fungsi hati dalam memetabolisme estrogen, sehingga kadar estrogen tetap tinggi dalam darah, dan hal ini dapat meningkatkan risiko kanker payudara (Kemenkes, 2015).

Penelitian ini tidak selaras dengan penelitian Nurhayati tahun 2018 dimana hasil uji statistik Chi-Square menunjukkan bahwa  $p=0,230 > 0,05$  berarti tidak ada hubungan

konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara di RSUD Kota Padangsidempuan tahun 2016 (Nurhayati, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan merokok dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan antara merokok dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,0 dengan 95% CI 0,50-2,31, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,99 < 0,05.

Menurut teori, Senyawa PAH (misalnya benzo(a)pirena dan dimetilbenz(a)antrazena) di dalam tubuh akan mengalami perubahan kimia (metabolisme) menjadi senyawa yang lebih reaktif. Senyawa reaktif tersebut selanjutnya akan bereaksi dengan senyawa-senyawa makromolekul di dalam sel, termasuk DNA sehingga membentuk ikatan kovalen yang sulit terlepas. Adanya ikatan kovalen ini akan mengganggu proses biokimiawi normal sel dan bahkan akan memicu adanya perubahan genetik (mutasi). Telah terbukti bahwa senyawa PAH dapat menyebabkan mutasi gen p53, gen yang penting dalam regulasi daur sel. Adanya mutasi tersebut dapat menyebabkan perubahan regulasi sel, misalnya sel yang semula tidak membelah akan terpacu untuk terus membelah. Keadaan sel yang demikian inilah yang dapat menimbulkan kanker, yakni perkembangan sel yang tidak terkontrol dan mengganggu lingkungannya. Asap rokok dengan Senyawa PAH-nya, disamping dapat menyebabkan mutasi langsung pada DNA ternyata juga dapat memacu aktivasi faktor-faktor pemicu pembelahan sel, seperti NF-kB dan AP1. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kultur sel yang diekspose dengan asap rokok akan meningkatkan level NF-kB aktif dan memacu ekspresi protein cyclin D, protein yang sangat diperlukan untuk awal pembelahan sel. Dengan sifat yang demikian ini maka senyawa PAH juga akan dapat memicu perkembangan tumor lebih cepat lagi. Di samping senyawa PAH, Nikotin dan 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) merupakan dua senyawa yang juga sangat potensial memicu pertumbuhan kanker (Meiyanto, 2008). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Maria tahun 2017 hasil uji statistik Chi-Square  $p$ -value=0,016 menunjukkan bahwa adanya hubungan antara

riwayat merokok dengan kejadian kanker payudara di beberapa Rumah Sakit di Kota Makassar (Maria et al., 2017). Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian Jones tahun 2017, berdasarkan studi kohort yang telah dilakukan ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara merokok dengan kejadian kanker payudara apabila orang tersebut menarche sebelum usia 12 tahun dan memiliki riwayat keluarga terpapar kanker maka risiko yang akan didapat akan lebih besar (Jones et al., 2017).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan obesitas dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 1,8 dengan 95% CI 1,13-2,87, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,01 < 0,05.

Menurut teori, risiko pada kegemukan akan meningkat karena meningkatnya sintesis estrogen pada timbunan lemak. Tingginya kadar estrogen akan berpengaruh terhadap pertumbuhan jaringan payudara. Pertumbuhan jaringan yang berlebihan dan tidak adanya batas kematian sel akan menyebabkan sel membelah secara terus menerus sehingga dapat menyebabkan kanker payudara (Kemenkes, 2015).

Penelitian ini selaras dengan penelitian Suryani tahun 2016 dimana hasil uji statistik dengan Chi-Square diperoleh  $p=0,012$  dan  $OR=3,081$  yang berarti ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara (Suryani et al., 2014). Penelitian ini juga selaras dengan penelitian Nurianti tahun 2017 dimana hasil uji statistik Chi-Square memperoleh  $p<0,001$  yang berarti ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara (Nurianti, 2017). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Irena tahun 2018 berdasarkan hasil uji statistik didapat  $p=0,024$  yang berarti ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara di RSUD Bangkinang (Irena, 2018). Penelitian ini tidak sejalan dengan

penelitian Fransiska tahun 2018 dimana uji hasil statistik dengan Chi-Square diperoleh  $p>0,05$  yang artinya tidak ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker payudara di RSUD Achmad Mochtar Bukittinggi (Fransiska & Yulia, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian hubungan penggunaan obat kesuburan dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan antara penggunaan obat kesuburan dengan kejadian kanker payudara di Indonesia, nilai OR sebesar 5,6 dengan 95% CI 0,69-45,58, nilai probabilitas ( $p$ ) = 0,40 < 0,05.

Menurut teori, penelitian hingga saat ini belum menunjukkan hubungan yang konsisten antara risiko kanker payudara dan perawatan kesuburan, seringkali menderita hal yang sama kekurangan penelitian terkait kanker lainnya, terutama tindak lanjut jangka pendek dan lainnya variabel perancu. Peran etiologi hormon endogen dan eksogen meningkatkan risiko kanker payudara. Oleh karena itu, kemungkinan hubungan antara obat pemicu ovulasi dan meningkat risiko kanker payudara telah menjadi bahan diskusi. Dibandingkan dengan siklus ovulasi normal, Konsentrasi estradiol meningkat hingga 10 kali lipat pada ovulasi siklus stimulasi. Pengobatan dengan obat kesuburan dikaitkan dengan peningkatan risiko diagnosis kanker payudara pada awalnya setahun setelah pengobatan (Das C, Lucia MS, 2017).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Momenimovahed tahun 2019 menyimpulkan bahwa belum terbukti hubungan antara penggunaan obat kesuburan dengan kejadian kanker payudara hal tersebut dijelaskan pada hasil review study-nya hasil studi kohort 808.834 wanita menunjukkan bahwa risiko kanker payudara meningkat pada individu yang melahirkan setelah ART [bahaya yang disesuaikan risiko (HR) 1,20, 95% CI 1,01-1,42] (Momenimovahed et al., 2019).

Tabel 1. Hasil Penelitian Determinan kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur

Variabel	Kategori	Kejadian Kanker Payudara				Nilai <i>p</i>	OR (95% CI)
		Ya		Tidak			
		Σ	%	Σ	%		
Usia	≥42 tahun	91	50,6	44	36,1	0,01	1,8 (1,13-2,90)
	<42 tahun	89	49,4	78	63,9		
Riwayat Keluarga Terpapar Kanker	Ada	60	33,3	27	22,1	0,04	1,7 (1,03-2,98)
	Tidak Ada	120	66,7	95	77,9		
Menarache	<12 tahun	23	12,8	5	4,1	0,01	3,4 (1,26-9,28)
	≥12 tahun	157	87,2	117	95,9		
Usia Pertama Kali Melahirkan	≥30 tahun	30	16,7	7	5,7	<0,01	3,2 (1,39-7,74)
	<30 tahun	150	83,3	115	94,3		
Paritas	Nulipara	12	6,7	0	0	0,03	1,7(1,56-1,90)
	Multipara	168	93,3	122	100		
Riwayat Menyusui	Berisiko	29	16,1	11	9	0,1	1,9 (0,92-4,04)
	Tidak Berisiko	151	83,9	111	91		
Riwayat Aborsi	Pernah	50	27,8	28	23	0,42	1,2(0,75-2,20)
	Tidak Pernah	130	72,2	94	77		
Penggunaan Kontrasepsi Hormonal	Ya	137	76,1	77	63,1	0,02	1,8 (1,12-3,07)
	Tidak	43	23,9	45	36,9		
Konsumsi Alkohol	Pernah	22	12,2	5	4,1	0,02	3,2(1,19-8,85)
	Tidak Pernah	158	87,8	117	95,9		
Merokok	Ya	19	10,6	12	9,8	0,99	1,0 (0,50-2,31)
	Tidak	161	89,4	110	90,2		
Obesitas	Ya	106	58,9	54	44,3	0,01	1,8 (1,13-2,87)
	Tidak	74	41,4	68	55,7		
Obat Kesuburan	Ya	8	4,4	1	8	0,40	5,6 (0,69-45,58)
	Tidak	172	95,6	121	99,2		
<b>Jumlah</b>		180	100	122	100		

## Kesimpulan

Berdasarkan uji Chi-Square variabel yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita usia subur adalah umur, riwayat keluarga terpapar kanker, menarache, usia pertama kali melahirkan, paritas, kontrasepsi hormonal, konsumsi alkohol, dan obesitas. Variabel riwayat pemberian ASI, riwayat aborsi/keguguran, merokok dan pemakaian obat kesuburan tidak mempunyai hubungan dengan kejadian kanker payudara.

## Daftar Pustaka

ALODOKTER. (2016). Siklus Hormonal Pasca Keguguran. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://www.alodokter.com/komunitas/topic/siklus-hormonal-pasca-keguguran>

Anggorowati, L. (2013). Jurnal Kesehatan Masyarakat. KEMAS, 8(2), 121-126.

Aulia Astri, Samsul Bahri Rivaí, Sri Desfita, Jsrída

Yunita, & Nurlisis. (2020). Determinan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Di Rsud Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2019. *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 10(2), 174-179. <https://doi.org/10.37859/jp.v10i2.1631>

Azmi, A. N., Kurniawan, B., Siswandi, A., & Detty, A. U. (2020). Hubungan Faktor Keturunan Dengan Kanker Payudara Pendahuluan. 12, 702-707. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.373>

Clavel-chapelon, F., Gairard, B., Brgmond, A., Piana, L., Lansac, J., & Renaud, R. (n.d.). *Factors and Breast Cancer Risk*. 27.

Das C, Lucia MS, H. K. and T. J. (2017). Use of fertility medications and cancer risk: A review and update *Kroener HHS Public Access. Physiology & Behavior*, 176(3), 139-148. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000370>.Use

Deng, Y., Xu, H., Zeng, X., & Tarantino, G. (2018). Induced abortion and breast cancer. *Medicine (United States)*, 97(3). <https://doi.org/10.1093/med/97.3.1-10>

- org/10.1097/MD.00000000000009613
- Dewi, G. A. T., & Hendrati, L. Y. (2013). Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche. 12–23.
- Fransiska, M., & Yulia. (2016). Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Lansia Di RSUD Achmad Mochtar Bukittinggi Tahun 2016 Risk Factor of Breast Cancer Incidence in Elderly Women at Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi 2016 Mellia Fransiska \*), Yulia \*). 9(1).
- Harahap, H. P., & Lumbanraja, S. N. (2018). Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita Usia Subur di RSUD Dr. Pirngadi Medan. *Jurnal Kesehatan Global*, 1(1), 8. <https://doi.org/10.33085/jkg.v1i1.3907>
- Irena, R. (2018). HUBUNGAN OBESITAS DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RSUD BANGKINANG. 2(April).
- Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Wright, L. B., Ashworth, A., & Swerdlow, A. J. (2017). Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0908-4>
- Kemkes. (2015). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1–50. <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKPayudara.pdf>
- Kemkes RI. (2018). Laporan\_Nasional\_RKD2018\_FINAL.pdf. In Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (p. 198). [http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Nasional\\_RKD2018\\_FINAL.pdf](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf)
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. (2010). Pedoman teknis pengendalian kanker serviks dan kanker payudara.
- Limpens, M. (2018). Kanker. *PodoPost*, 31(2), 5–5. <https://doi.org/10.1007/s12480-018-0030-x>
- Listyawardhani, Y., Mudigdo, A., & Adriani, R. B. (2018). Risk Factors of Breast Cancer in Women: A New Evidence from Surakarta, Central Java, Indonesia. 3, 76. <https://doi.org/10.26911/mid.icph.2018.01.13>
- Maria, I. L., Sainal, A. A., & Nyorong, M. (2017). RISIKO GAYA HIDUP TERHADAP KEJADIAN KANKER PAYUDARA PADA WANITA Lifestyle Risk Factors of Women with Breast Cancer. 13(2), 157–166.
- Meiyanto, E. (2008). MEROKOK DAN RESIKO KANKER. *Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC)*. <https://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?p=730>
- Momenimovahed, Z., Taheri, S., Tiznobaik, A., & Salehiniya, H. (2019). Do the Fertility Drugs Increase the Risk of Cancer? A Review Study. 10(May). <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00313>
- Mulyati, H. (2015). Hubungan estrogen dengan kanker payudara. <http://www.medkes.com>
- Ni Gusti Putu Raka Ariani1, I. B. T. W. M. . (2018). Faktor Risiko Paparan Hormon Reproduksi Wanita Pada Penderita Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Pusat (Rsup) Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika*, 7(8), 1–8. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- Nurhayati. (2018). Faktor-faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Kota Padangsidimpuan Tahun 2016. *Jurnal Warta Edisi* 56, 56, 1–11.
- Nurianti, S. R. I. (2017). FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT MURNI TEGUH MEDAN TAHUN 2017. 1(4), 50–63.
- Pangribowo, S. (2019). Beban Kanker di Indonesia. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 1–16.
- S. Purnama, D. & gumayesty yeyen. (2016). Faktor - faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di poliklinik onkologi RSUD Arifin achmad provinsi riau. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 05(2), 84–92.
- Suryani, R., Subandriyo, H. D., & Yanti, D. E. (2014). FAKTOR RISIKO YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG. 73–80.
- Tarannum, J., Manaswini, P., Deekshitha, C., Gaju, R. K., & Sunder, A. S. (2019). MEDICAL Reproductive Factors and Breast Cancer Risk. 6(2), 40–44. <https://doi.org/10.29252/IJMR-060203>
- Tidy, C. (2019). Gravity and Parity Definitions (Implications in Risk Assessment) | Patient. <https://patient.info/doctor/gravidity-and-parity-definitions-and-their-implications-in-risk-assessment>
- Yosali, M. A., Bintari, N., Kebidanan, A., & Husada, W. (2019). HUBUNGAN USIA MENARCHE DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA PADA WANITA USIA 25-50 TAHUN DI RUMAH SINGGAH YAYASAN KANKER PAYUDARA INDONESIA (YKPI) JAKARTA. 11, 155–165.