

## ANALISIS FAKTOR REPRODUKSI SEBAGAI FAKTOR RISIKO KANKER PAYUDARA PADA WANITA ASIA TENGGARA : LITERATUR REVIEW

Yosahera Komalasari<sup>1</sup>, Asti Elysia Rahmatul Fitri<sup>2</sup>, Kania Noor Aziza<sup>3</sup>, Verina Lutfiah Rahmayanti<sup>4</sup>, Nayla Kamilia Fithri<sup>5</sup>

Program Studi S1 Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan, UPN “Veteran” Jakarta, Depok, Jawa Barat, Indonesia<sup>1,2,3,4,5</sup>

\*Corresponding Author : 2110713085@mahasiswa.upnvj.ac.id

### ABSTRAK

Selama lima tahun terakhir, kanker payudara berada di urutan pertama sebagai penyakit kanker pada wanita dengan jumlah kasus terbanyak di Asia Tenggara sebanyak 814.784 kasus. Faktor reproduksi menjadi salah satu faktor risiko yang dapat memperbesar peluang seorang wanita mengidap kanker payudara. Artikel ini bertujuan menganalisis secara luas dan terperinci tentang faktor-faktor reproduksi yang berperan sebagai risiko utama kanker payudara pada perempuan di wilayah Asia Tenggara. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review*, dimana artikel dikumpulkan melalui *electronic database*, yaitu Google Scholar dan PubMed dari tahun 2018—2023 menggunakan teknik pencarian *boolean operators* dengan mengetikkan 5 kata kunci terkait, yaitu “faktor reproduksi” OR “faktor risiko” AND “kanker payudara” AND “wanita” AND “asia tenggara”. Sejumlah 6 artikel terpilih telah diseleksi berdasarkan tujuan penelitian dan kriteria inklusi eksklusi yang sudah disepakati. Didapatkan hasil bahwa faktor reproduksi yang menjadi faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara adalah usia menstruasi, usia menopause, riwayat menyusui, dan penggunaan kontrasepsi hormonal. Kejadian kanker payudara dapat dilatarbelakangi oleh paparan hormon estrogen dan progesteron yang meningkat. Faktor risiko yang menyebabkan peningkatan kadar hormon estrogen dan progesteron antara lain usia menarche dini (<13 tahun), *late* menopause (>50 tahun), riwayat menyusui dibawah < 2 tahun, dan penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang menjadi faktor risiko yang signifikan dalam meningkatkan kejadian kanker payudara pada wanita.

**Kata kunci** : asia tenggara, faktor reproduksi, faktor risiko, kanker payudara, wanita

### ABSTRACT

*Over the past five years, breast cancer has ranked first as the cancer in women with the highest number of cases in Southeast Asia with 814,784 cases. Reproductive factors are one of the risk factors that can increase a woman's chances of developing breast cancer. This article aims to analyze broadly and in detail the reproductive factors that act as the main risk of breast cancer in women in the Southeast Asia region. The method used in this study is literature review, where articles were collected through electronic databases, namely Google Scholar and PubMed from 2018-2023 using the boolean operators search technique by typing 5 related keywords, namely "reproductive factors" OR "risk factors" AND "breast cancer" AND "women" AND "southeast asia". A total of 6 articles were selected based on the research objectives and agreed inclusion-exclusion criteria. It was found that reproductive factors that are risk factors for breast cancer in women in Southeast Asia are menstrual age, menopausal age, breastfeeding history, and hormonal contraceptive use. The incidence of breast cancer can be caused by excessive exposure to the hormones estrogen and progesterone. Risk factors that cause increased levels of estrogen and progesterone hormones include early menarche age (<13 years), late menopause (>50 years), a history of breastfeeding under < 2 years, and long-term use of hormonal contraceptives are significant risk factors in increasing the incidence of breast cancer in women.*

**Keywords** : southeast asia, reproductive factors, risk factors, breast cancer, women

### PENDAHULUAN

*Carcinoma mammae* atau juga disebut kanker payudara merupakan suatu kasus yang mana terjadi ketika sel-sel pada payudara tumbuh secara abnormal atau diluar kendali. Pada

umumnya, kanker payudara dapat tumbuh di jaringan kelenjar payudara bagian lobulus atau duktus yang berperan untuk memproduksi dan menyalurkan ASI. Menurut *World Health Organization* (2023) terdapat lebih dari 2,3 juta kasus kanker payudara yang terjadi setiap tahun, dimana hal ini mengakibatkan penyakit kanker payudara menjadi jenis kanker terbanyak yang ditemukan pada orang dewasa. Kanker payudara juga berada di peringkat atas sebagai faktor utama dalam kematian yang disebabkan oleh kanker pada perempuan yang mencapai angka hampir 95% seluruh negara di dunia.

Di Asia Tenggara, kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker pada wanita dengan jumlah kasus terbanyak, angka kasusnya mencapai 814.784 kasus dalam rentang 5 tahun (GCO, 2020). Proporsi tertinggi kanker payudara pada tahun 2020 dalam rentang 3 tahun di wilayah Asia Tenggara adalah Thailand (137.3), diikuti oleh Indonesia (97.1), dan Maldives (83.0) (GCO, 2021). Menurut data *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, persentase kasus baru kanker payudara di Indonesia mencapai 16,6% yaitu sebanyak 65.858 kasus dari 396.914 kasus baru kanker. Tidak hanya itu, kematian akibat kanker payudara di Indonesia menyentuh angka hingga lebih dari 22 ribu kasus.

Wanita penderita kanker payudara akan merasakan perubahan kualitas hidup. Tidak hanya mengubah kualitas kesehatan fisik tetapi juga aspek psikologis. Faktor kesehatan fisik penderita seperti kegiatan keseharian, kekurangan energi dan kelelahan, kesulitan bergerak, sakit dan rasa tidak nyaman, kualitas tidur dan istirahat, dan kapabilitas kerja yang rendah. Hal tersebut ditemukan atas dasar penelitian sebelumnya dimana 45 dari 75 penderita kanker payudara (60%) mempunyai kapasitas hidup yang rendah. Selain itu berdasarkan penelitian yang sama, sebanyak 51 dari 75 penderita kanker payudara (54,7%) memiliki aspek psikologis yang berada pada kategori rendah (Muslimah & Rahmawati, 2018).

Meskipun belum ada pengetahuan yang pasti apa penyebab dari terjadinya penyakit kanker payudara, namun ada beberapa faktor yang dapat memperbesar risiko terjadinya kanker payudara pada wanita. Menurut Direktorat P2PTM (Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular), merokok dan atau terpapar asap rokok, riwayat keluarga, dan menarche di bawah 12 tahun adalah beberapa faktor risiko terjadinya kanker payudara. Hal lainnya berupa riwayat menyusui, lama penggunaan pil KB, dan usia menopause turut dianggap sebagai faktor yang melatarbelakangi risiko wanita terkena kanker payudara (Hasnita et al., 2019). Di sisi lain, tidak ditemukan hubungan yang spesifik antara usia menstruasi pertama terhadap kejadian kanker payudara. Sebaliknya, indeks massa tubuh menunjukkan pengaruh signifikan pada penderita kanker payudara (S. E. Sari et al., 2018).

Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi serta menganalisis faktor-faktor reproduksi sebagai faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara secara lebih luas dan terperinci. Berdasarkan tujuan tersebut, kita dapat mengetahui bahwa faktor reproduksi dapat menjadi faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

## METODE

Metode penelitian ini memakai metode *literature review*. Data yang akan digunakan dipilih dari hasil penelitian-penelitian terdahulu. Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui *electronic database*, yaitu Google Scholar dan PubMed. Penelusuran artikel menggunakan prinsip *boolean operators* dengan mengetikkan lima kata kunci terkait, yaitu “faktor reproduksi” OR “faktor risiko” AND “kanker payudara” AND “wanita” AND “asia tenggara”. Pemilihan artikel dibatasi dengan memilih artikel yang dipublikasikan dari tahun 2018 hingga 2023. Agar tidak terdapat artikel dengan judul yang sama, artikel kemudian diseleksi kembali

menurut kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah disepakati sehingga diperoleh artikel yang layak untuk dianalisis.

Kriteria inklusi yang diterapkan meliputi artikel yang berbahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, dipublikasi dalam 5 tahun terakhir (2018-2023), mempunyai bagian yang lengkap, dan memiliki judul serta isi yang membahas tentang faktor reproduksi sebagai faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara. Sedangkan, untuk kriteria eksklusi yang ditetapkan mencakup artikel yang dipublikasi sebelum tahun 2018, *review article* (*systematic review*, *meta-analysis*, dan studi literatur), skripsi atau tesis, tidak lengkap dan tidak membahas tentang faktor reproduksi sebagai faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

## HASIL

Diperoleh hasil bahwa faktor reproduksi yang menjadi faktor risiko kanker payudara pada wanita di Asia adalah usia menstruasi, usia menopause, riwayat menyusui, dan penggunaan kontrasepsi hormonal.

**Tabel 1. Hasil Literature Review**

Peneliti	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Min Min Tan, et al (2018)	A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia	<i>Hospital based case control study</i>	Riwayat menyusui, asupan produk yang mengandung kedelai, dan aktivitas fisik ditemukan sebagai faktor risiko kanker payudara yang bisa diubah ( <i>modifiable</i> )
Oanh Thi Bui, et al (2022)	Menstrual and Reproductive Factors in Association with Breast Cancer Risk in Vietnamese Women: A Case-Control Study	<i>Case control study</i>	Usia menopause di atas 50 tahun dan usia menarche di bawah 13 tahun berkaitan dengan peningkatan risiko kanker payudara
Mugi Wahidin, dkk (2018)	Oral Contraceptive and Breast Cancer Risks: a Case Control Study in Six Referral Hospitals in Indonesia	<i>Hospital based case control study</i>	Penggunaan kontrasepsi oral pada pasien ditemukan memperbesar risiko kanker payudara. Lama durasi penggunaan kontrasepsi oral cenderung memperbesar risiko kanker payudara
Dewi Wulandari Siregar, dkk (2021)	Hubungan Antara Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Karsinoma Mammae pada Wanita di Rumah Sakit PTPN II TG> Morawa	Analitik observasional menggunakan desain <i>cross sectional</i>	Terdapat hubungan antara KB Hormonal dengan <i>carcinoma mammae</i> pada wanita usia subur.

Theresia Yuliana Dati, dkk (2021)	Faktor Risiko Kanker Payudara Di RSUD Prof. Dr.W.Z Johannes Kupang Nusa Tenggara Timur Tahun 2017-2019	Analitik observasional menggunakan desain <i>cross sectional</i>	Tidak ada kaitan antara umur, usia menarache dini, indeks masa tubuh, riwayat keluarga dan riwayat menyusui dengan kanker payudara.
Marlia Sarinaex, dkk (2021)	Hubungan Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang	Analitik observasional dengan desain <i>cross sectional</i>	Terdapat korelasi antara riwayat menyusui dengan kasus kanker payudara.

## PEMBAHASAN

### Usia Menstruasi

Menstruasi merupakan kondisi ketika wanita mengalami haid untuk pertama kalinya. Usia menstruasi seringkali dikaitkan sebagai faktor risiko banyak penyakit, salah satunya yaitu kanker payudara. Beberapa studi terdahulu mengatakan bahwa ada keterkaitan antara usia menstruasi dengan kanker payudara wanita, terutama pada negara di wilayah asia tenggara. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Oanh Thi Bui (2022) pada wanita di Vietnam menyebutkan bahwa ketika seseorang mengalami menstruasi dini (<13 tahun) artinya orang tersebut juga akan terpapar dengan estrogen lebih dini dan lebih besar. Paparan estrogen ini dapat memicu terjadinya kejadian kanker payudara, terlebih pada subtype luminal A (Bui et al., 2022). Temuan tersebut sesuai pada hasil yang sudah dikaji dan diteliti oleh Sukmayenti (2018) pada pasien RSUP DR. M. Djamil, Indonesia didapatkan nilai  $p < 0,05$  (0,000) dan odds ratio 26,8 yang menunjukkan bahwa terdapat kaitan antara usia menstruasi berisiko (<12 tahun) dengan kanker payudara. Wanita dengan usia menstruasi berisiko (<12 tahun) cenderung 27 kali lebih tinggi risiko terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang berusia menarchenya di atas 12 tahun (Sukmayenti & Sari, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Harahap & Lumbanraja (2018) juga mendapatkan hal yang sama, dimana didapatkan hasil uji tabulasi silang antara usia menstruasi pertama dengan kanker payudara menunjukkan nilai  $p$  value 0,00, dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 4,487 (95% CI). Hal ini menunjukkan bahwa responden dengan usia menstruasi pertama < 12 tahun akan berisiko 4,487 kali menderita kanker payudara.

Namun demikian, beberapa penelitian menyebutkan bahwasannya tidak ada hubungan yang signifikan dari faktor usia menstruasi dengan risiko kanker payudara. Hal ini disebutkan dalam studi yang dijalankan oleh Theresia (2021) pada pasien di RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes, Indonesia. Penelitian Theresia (2021) sepakat bahwa semakin dini usia menarache wanita maka akan semakin dini juga wanita tersebut terpapar dengan estrogen dan progesteron, dimana kedua hormon ini berpengaruh pada proliferasi jaringan (fase ketika sel mengalami siklus berulang tanpa hambatan) termasuk sel payudara. Namun hasil penelitiannya menunjukkan  $p$  value = 0,705 >  $\alpha = 0,05$  yang artinya tidak ada kaitan signifikan antara usia menstruasi dan kejadian kanker payudara (Theresia Yuliana Dati et al., 2021). Hal tersebut juga sejalan dengan apa yang ditemukan oleh Sari et al (2018) bahwa didapatkan  $p$  value sebesar 0,17. Angka tersebut menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara usia menarache terhadap ekspresi reseptor estrogen pada penderita kanker payudara, artinya pada penelitian tersebut tidak ditemukan adanya hubungan antara usia menarache

dengan kanker payudara Studi lain juga menyebutkan hal yang sama, tepatnya pada studi yang dijalankan oleh Min Min Tan (2018) pada 7.663 wanita di Malaysia. Studi ini tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara usia menarche dengan kejadian kanker payudara. Perbedaan temuan pada beberapa studi diperkirakan dapat disebabkan oleh banyak faktor, diantaranya gaya hidup, status gizi, metode penelitian yang digunakan, serta faktor lainnya yang tidak sempat diteliti oleh peneliti (Tan et al., 2018).

### Usia Menopause

Menopause merupakan suatu kondisi biologis pada wanita yang terjadi ketika siklus menstruasi berhenti secara alami dan menandai berakhirnya masa reproduksi. Apabila seorang wanita tidak mengalami menstruasi dengan jangka waktu yang berturut-turut selama 12 bulan lamanya maka disitulah menopause terjadi. Umumnya, wanita mengalami menopause dari rentang usia 45 sampai 55 tahun. Namun, tidak jarang terdapat sejumlah kalangan wanita yang mengalami menopause lebih cepat (*early menopause*) atau lebih lambat (*late menopause*) (CDC, 2022; WHO, 2022).

Usia menopause di atas 50 tahun seringkali dikaitkan dengan kanker payudara. Studi yang dijalankan oleh Oanh Thi Bui (2022) pada wanita di Vietnam menyatakan bahwasanya wanita yang menopause saat berusia 50 tahun atau lebih memiliki peningkatan risiko kanker payudara secara keseluruhan. Hal ini disebabkan karena *late menopause* meningkatkan durasi paparan estrogen yang kemudian memperbesar risiko kanker payudara (Bui et al., 2022). Pernyataan tersebut juga sejalan dengan penelitian oleh Aruna Surakasula (2013) yang menyatakan bahwa wanita yang mengalami menopause pada usia 55 tahun berisiko 30% lebih tinggi menderita kanker payudara (Bui et al., 2022; Surakasula et al., 2014).

Uji statistik dari penelitian lain yang dilakukan oleh Listyawardhani et al., (2018) pada wanita dengan usia menopause < 55 tahun dengan wanita yang mengalami menopause pada usia 55 tahun keatas memperoleh nilai *p value* sebesar 0,001 dengan OR berada di angka 7,83 yang menunjukkan bahwa ada keterkaitan kuat dan signifikan antara usia menopause dengan kanker payudara pada wanita. Nilai OR tersebut juga menunjukkan bahwa wanita yang mengalami menopause pada usia 55 tahun ke atas berisiko 7 kali lipat lebih besar terkena kanker payudara. Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh studi yang dilakukan Nindrea et al., (2017) dimana ia menyebutkan bahwa status menopause menjadi faktor risiko kanker payudara yang tidak bisa diubah. Akan tetapi, hasil tersebut berbanding terbalik dengan penelitian lain oleh Sukma et al (2022) yang menyatakan bahwasanya *late menopause* tidak berkaitan dengan kanker payudara pada wanita di Asia Tenggara.

### Riwayat Menyusui

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa riwayat menyusui dengan durasi minimal dua tahun dapat menurunkan risiko terkena kanker payudara (Arini pratiwi, 2021). Pengurangan hormon estrogen bisa mengurangi risiko kanker payudara pada wanita. Selama menyusui, sel payudara wanita akan lebih matang dan menurunkan level hormon estrogen ke tubuh. Pengurangan hormon estrogen disebabkan oleh berkurangnya jumlah periode menstruasi pada wanita selama menyusui. Oleh karena itu, waktu menyusui yang lebih lama dapat menurunkan risiko kanker payudara pada wanita (Marlia Sarinaex et al., 2021; Theresia Yuliana Dati et al., 2021). Pernyataan ini didukung oleh penelitian Fortner dkk, (2019) yang menyatakan bahwa riwayat menyusui dapat menurunkan risiko kanker payudara dengan menurunkan reseptor hormon negatif dari kanker payudara (Fortner et al., 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Tan M.M. (2018) menyatakan bahwa risiko wanita yang pernah melahirkan dan menyusui untuk terkena kanker payudara lebih rendah yaitu sebesar

30% pada wanita yang menyusui 1-12 bulan dan pada wanita yang menyusui lebih dari 12 bulan sebesar 70% (Marlia Sarinaex et al., 2021). Sejalan dengan hal tersebut, Oanh Thi Bui (2022) dalam hasil penelitiannya mengungkapkan bahwa wanita yang tidak pernah atau memiliki durasi menyusui yang rendah (<2 tahun) berisiko lebih tinggi terkena kanker payudara (Bui et al., 2022). Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian *case control* pada 7663 wanita di Malaysia yang dilakukan oleh Tan M.M. (2018) menunjukkan bahwa tingkat riwayat menyusui yang tinggi berhubungan dalam penurunan risiko mengidap kanker payudara (Tan et al., 2018).

Penelitian lain yang membahas riwayat menyusui dijalankan oleh Marlia (2021) mengungkapkan bahwa ada kaitan signifikan antara riwayat menyusui dengan kanker payudara di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang tahun 2020. Dimana ibu yang riwayat menyusunya <1,5 tahun berisiko 6,923 lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan ibu yang menyusui >1,5 tahun (Marlia Sarinaex et al., 2021). Di sisi lain, studi yang dijalankan oleh Theresia (2021) menyatakan bahwasanya riwayat menyusui tidak ada kaitan yang signifikan dengan kasus terjadinya kanker payudara pada RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes Kupang tahun 2017-2019 ( $p = 0,215$ ) (Theresia Yuliana Dati et al., 2021).

### **Penggunaan Kontrasepsi Hormonal**

Kontrasepsi hormonal merupakan alat kontrasepsi yang memiliki manfaat untuk mengatur dan mencegah kehamilan. Kontrasepsi hormonal adalah metode kontrasepsi yang sering dipilih oleh mayoritas pengguna kontrasepsi di Indonesia yaitu berupa pil, suntik, dan implan, namun kontrasepsi hormonal dianggap menjadi satu dari beberapa faktor yang dapat mempengaruhi risiko kanker payudara (Els, 2021). Pemakaian kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang panjang menjadi salah satu faktor yang meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Pertanyaan tersebut sejalan dengan penelitian *cross-sectional* pada sampel 67 wanita oleh Dewi Wulan Dari Siregar (2021) hasil uji analisa diperoleh nilai  $p = 0,002$  ( $p < 0,05$ ) terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal pada wanita usia subur dengan risiko terjadinya kanker payudara (Dewi Wulan Dari Siregar et al., 2021). Ini didukung oleh penelitian Sari dan Khati (2022) menunjukkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal tiga kali lebih berisiko menderita kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal (U. M. Sari & Khati, 2022).

Hasil studi ini, sesuai dengan teori bahwa peningkatan hormon estrogen dan progesterone dalam tubuh penyebabnya ialah dari penggunaan kontrasepsi hormonal. Peningkatan kedua hormon ini dapat meningkatkan proliferasi sel payudara sehingga proses mutasi gen enzim yang mengatur *splicing* mRNA, yaitu CYP17 dan CYP19 pada kelenjar payudara dapat terhambat (Al-Amri et al., 2015). Asumsi lain menyebutkan hormon estrogen dan progesterone merangsang pertumbuhan populasi sel induk kanker (CSC) yang cenderung meningkatkan kerentanan terhadap kanker payudara (Finlay-Schultz & Sartorius, 2015).

Studi lain juga membahas mengenai pemakaian kontrasepsi oral/pil bisa memperbesar kemungkinan terjadinya kanker payudara. Dalam studinya, Mugi Wahidin (2018) menyebutkan bahwa risiko kanker payudara di antara orang yang memakai kontrasepsi oral <6 tahun adalah 1,93 kali lipat meningkat dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral, sedangkan risiko kanker payudara pada wanita yang memakai kontrasepsi oral  $\geq 6$  tahun adalah 2,90 kali lebih tinggi dari wanita yang tidak pernah memakai. Hasil tersebut menyatakan bahwa ada kaitan positif antara durasi pemakaian kontrasepsi oral dan kanker payudara (Wahidin et al., 2018). Sayangnya, penelitian lain oleh Min-min Tan (2018) menyatakan bahwa pemakaian kontrasepsi oral dan *Hormone Replacement Therapy* (HRT) tidak berkaitan secara signifikan dengan risiko kanker payudara (Tan et al., 2018).

## KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa kanker payudara dapat dilatarbelakangi oleh paparan hormon estrogen dan progesteron yang meningkat. Faktor risiko yang menyebabkan peningkatan kadar hormon estrogen dan progesteron antara lain usia menarche dini (<13 tahun), late menopause (>50 tahun), riwayat menyusui di bawah < 2 tahun, dan penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang menjadi faktor risiko yang signifikan dalam meningkatkan kejadian kanker payudara pada wanita. Pada beberapa studi, keempat faktor ini berpengaruh positif terhadap kanker payudara, namun dalam beberapa studi lain didapatkan hasil yang bertolak belakang. Perbedaan hasil yang ditemukan pada beberapa studi tersebut diperkirakan dapat disebabkan oleh banyak faktor, diantaranya gaya hidup, status gizi, metode penelitian yang digunakan, serta beberapa faktor lain yang belum sempat dikaji oleh peneliti.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa atas karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini. Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada para Dosen Program Studi S1 Kesehatan Masyarakat UPN “Veteran” Jakarta serta kepada seluruh penulis artikel terdahulu dengan topik serupa yang telah membimbing serta memudahkan kami dalam menyusun penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Amri, F. A., Saeedi, M. Y., Al-Tahan, F. M., Ali, A. M., Alomary, S. A., Arafa, M., Ibrahim, A. K., & Kassim, K. A. (2015). Breast cancer correlates in a cohort of breast screening program participants in Riyadh, KSA. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 27(2), 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2015.04.002>
- Arini pratiwi. (2021). Faktor Risiko yang berhubungan degan Kejadian Kanker Payudara Wanita di RSUD DR. Achmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Mulawarman*, 3(2), 93–104.
- Bui, O. T., Tran, H. T., Nguyen, S. M., Dao, T. Van, Bui, Q. V., Pham, A. T., Shrubsole, M. J., Cai, Q., Ye, F., Zheng, W., Luu, H. N., Tran, T. Van, & Shu, X. O. (2022). Menstrual and Reproductive Factors in Association With Breast Cancer Risk in Vietnamese Women: A Case-Control Study. *Cancer Control*, 29. <https://doi.org/10.1177/10732748221140206>
- Centers For Disease Control and Prevention. (2022). *Women’s Reproductive Health*. <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/womensrh/index.htm>
- Dewi Wulan Dari Siregar, Handi Effendi, Hardy Hasibuan, & Ade Chandra Sulistiawati. (2021). Hubungan Antara Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Karsinoma Mamae pada Wanita di Rumah Sakit PTPN II TG> Morawa. *Jurnal Kedokteran STM (Sains Dan Teknologi Medik)*, IV(1), 33–38.
- Els, V. (2021). Keterkaitan Cara Kerja Kontrasepsi Hormonal dengan Risiko Terjadinya Kanker Payudara. *Essence of Scientific Medical Journal*, 19(2), 25–31. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/essential/index>
- Finlay-Schultz, J., & Sartorius, C. A. (2015). Steroid Hormones, Steroid Receptors, and Breast Cancer Stem Cells. In *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* (Vol. 20, Issues 1–2, pp. 39–50). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s10911-015-9340-5>
- Fortner, R. T., Sisti, J., Chai, B., Collins, L. C., Rosner, B., Hankinson, S. E., Tamimi, R. M., & Eliassen, A. H. (2019). Parity, breastfeeding, and breast cancer risk by hormone receptor

- status and molecular phenotype: Results from the Nurses' Health Studies. *Breast Cancer Research*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1119-y>
- GCO. (2020). *Estimated number of prevalent cases (1-year) as a proportion in 2020, breast, females, all ages, WHO South-East Asia Region*. [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode\\_population=countries&population=900&populations=900&key=crude\\_rate&sex=2&cancer=20&type=2&statistic=1&prevalence=1&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=10&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=0&include\\_nmsc\\_other=1&projection=natural-earth&color\\_palette=default&map\\_scale=quantile&map\\_nb\\_colors=5&continent=who\\_SEARO&show\\_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=crude_rate&sex=2&cancer=20&type=2&statistic=1&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=who_SEARO&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D)
- GCO. (2021). *WHO South-East Asia (SEARO)*. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/995-who-south-east-asia-searo-factsheets.pdf>
- 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), 8–14.
- Hasnita, Y., Harahap, W. A., & Defrin. (2019). Pengaruh Faktor Risiko Hormonal pada Pasien Kanker Payudara di RSUP.Dr.M.Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(3), 522–528. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- 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*, 03(02), 118–127. <https://doi.org/10.26911/jepublichealth.2018.03.02.02>
- Marlia Sarinaex, Prasida Yunita, & Yollanda Dwi Santi. (2021). Hubungan Riwayat Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Raja Ahmad Tabib Tanjungpinang. *Zona Kebidanan*, 11(3), 29–38.
- Muslimah, R. N., & Rahmawati, A. (2018). Gambaran Kualitas Hidup pada Wanita Dewasa Awal Penderita Kanker Payudara. *Psikologia: Jurnal Pemikiran & Penelitian Psikologi*, 13(3), 142–152. [www.jurnal.usu.ac.id/psikologia](http://www.jurnal.usu.ac.id/psikologia)
- Nindrea, R. D., Aryandono, T., & Lazuardi, L. (2017). Breast cancer risk from modifiable and non-modifiable risk factors among women in Southeast Asia: A meta-analysis. In *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* (Vol. 18, Issue 12, pp. 3201–3206). Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3201>
- Sari, S. E., Harahap, W. A., & Saputra, D. (2018). Pengaruh Faktor Risiko Terhadap Ekspresi Reseptor Estrogen pada Penderita Kanker Payudara di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(4), 461–468. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Sari, U. M., & Khati, S. A. (2022). Hubungan Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 3(2), 145–152.
- Sukma, S., Effendi, N., Harahap, W. A., & Dasman, H. (2022). Risk Factors and Probability of Breast Cancer in Women in West Sumatera: A Case-Control Study. *Proceedings of 1st International Conference on Health Sciences and Biotechnology (ICHB 2021)*, 47(Ichb 2021), 141–147. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.220303.029>
- Sukmayenti, & Sari, N. (2018). Relationship Between Reproductive Factors and Breast Cancer Events in Women in dr. In *Jurnal Riset Hesti Medan* (Vol. 3, Issue 2). <https://jurnal.kesdammedan.ac.id/index.php/jurhesti/article/download/45/41>
- Surakasula, A., Nagarjunapu, G., & Raghavaiah, K. (2014). A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 3(1), 12. <https://doi.org/10.4103/2279-042x.132704>
- Tan, M. M., Ho, W. K., Yoon, S. Y., Mariapun, S., Hasan, S. N., Shin-Chi Lee, D., Hassan, T.,

- Lee, S. Y., Phuah, S. Y., Sivanandan, K., Pei-Sze Ng, P., Rajaram, N., Jaganathan, M., Jamaris, S., Islam, T., Rahmat, K., Fadzli, F., Vijayanathan, A., Rajadurai, P., ... Teo, S. H. (2018). A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia. *PLoS ONE*, *13*(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203469>
- Theresia Yuliana Dati, I Nyoman Sasputra, Su Djie To Rante, & I Made Artawan. (2021). Faktor Risiko Kanker Payudara di Rsud Prof. Dr.W.Z Johannes Kupang Nusa Tenggara Timur Tahun 2017-2019. *Cendana Medical Journal*, *22*(2), 265–271.
- Wahidin, M., Djuwita, R., & Adisasmita, A. (2018). Oral contraceptive and breast cancer risks: A case control study in six referral hospitals in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *19*(8), 2199–2203. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.8.2199>
- World Health Organization. (2022). *Menopause*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
- World Health Organization. (2023). *WHO Launches New Roadmap on Breast Cancer*. <https://www.who.int/news/item/03-02-2023-who-launches-new-roadmap-on-breast-cancer>