

ANALISIS HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DAN DIAGNOSIS BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO

Nur Anindhita Kurniawaty Wijaya^{1*}, Harsali Fransiscus Lampus², Billy Johnson Kepel³, Alexander Sam Leonard Bolang⁴, Martha Marie Kaseke⁵, Christina Leta Salaki⁶

Pascasarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Sam Ratulangi^{1,2,3,4,5,6}

*Corresponding Author : anindhita wijaya@unsrat.ac.id

ABSTRAK

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan faktor risiko dan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2022-2023. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang bersifat retrospektif analitik. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Sampel penelitian sebanyak 375 pasien kanker payudara yang memiliki hasil histopatologi pada *Electronic Medical Record (EMR)*. Teknik analisis statistik yang digunakan yaitu univariat, bivariat yaitu menggunakan *Chi Square* dan *Fisher Exact Test* serta multivariat yaitu regresi logistik berganda model prediksi. Berdasarkan analisis univariat yang dominan yaitu gambaran histopatologi invansif 351 (93,6%), umur ≥ 40 tahun 336 (89,6%), ada riwayat obesitas 121 (32,2%), ada riwayat keluarga 210 (56%), tidak konsumsi alkohol 352 (93,9%), usia menarche ≥ 12 tahun 247 (95,9%), ada riwayat menopause 224 (59,7%), ada paritas 296 (78,9%) dan ada faktor hormonal 253 (67,5%). Hasil uji statistik bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara faktor umur (0,007), riwayat keluarga (0,018), konsumsi alkohol (0,002), paritas (0,01) dan faktor hormonal (0,021). Serta hasil analisis multivariat menyatakan bahwa faktor risiko paling berhubungan atau dominan yang berhubungan dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara adalah umur, dengan nilai Exp.(B) atau OR (*p value*: 0,011; OR = 3.729; 95% CI = 1.344 – 10.348). Kesimpulan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko umur, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, paritas dan faktor hormonal dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara dengan faktor risiko yang paling dominan atau berhubungan adalah umur di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado.

Kata kunci : faktor resiko, gambaran histopatologi, kanker payudara

ABSTRACT

*The aim of this research is to analyze the relationship between risk factors and diagnosis based on histopathological images in breast cancer patients at RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado 2022-2023. This research is a quantitative research with a retrospective analytical nature. The sampling technique is total sampling. The research sample was 375 breast cancer patients who had histopathology results in the Electronic Medical Record (EMR). The statistical analysis techniques used are univariate, bivariate, namely using Chi Square and Fisher Exact Test and multivariate, namely multiple logistic regression prediction models. Based on univariate analysis, the dominant invasive histopathological features were 351 (93.6%), age ≥ 40 years 336 (89.6%), there was a history of obesity 121 (32.2%), there was a family history 210 (56%), no alcohol consumption 352 (93.9%), age at menarche ≥ 12 years 247 (95.9%), there was a history of menopause 224 (59.7%), there was parity 296 (78.9%) and there were hormonal factors 253 (67.5%). The results of bivariate statistical tests show that there is a relationship between age (0.007), family history (0.018), alcohol consumption (0.002), parity (0.01) and hormonal factors (0.021). And the results of multivariate analysis stated that the most associated or dominant risk factor associated with diagnosis based on histopathological features in breast cancer patients was age, with Exp.(B) or OR (*p value*: 0.011; OR = 3.729; 95% CI = 1.344) – 10,348). The conclusion is that there is a significant relationship between the risk factors of age, family history, alcohol consumption, parity and hormonal factors with diagnosis based on the histopathological picture of breast cancer with the most dominant or associated risk factor being age at RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado.*

Keywords : risk factors, histopathological picture, breast cancer

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang tumbuh di jaringan payudara, didalam kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak hingga jaringan ikat pada payudara secara abnormal serta dapat menyebar ke jaringan atau organ didekat payudara atau bagian tubuh. (Hasnita & Arif Harahap, 2019)

Menurut data *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN 2020) yang memperkirakan angka kejadian dan mortalitas kanker oleh International Agency for Research on Cancer pada tahun 2020, diperkirakan 2,3 juta kasus kanker payudara wanita telah didiagnosis secara global (Sung et al., 2021).

Indonesia sendiri pada tahun 2020 terdapat prevalensi kasus kanker payudara sekitar 11.310.256 (30,2% dari total pasien kanker). Dengan pertumbuhan kasus baru sekitar 3.353.448 penderita kanker payudara (24,1% dari total penderita kanker). Dan dengan tingkat mortalitas sekitar 15,1% dari seluruh penyebab kematian akibat kanker. Di Manado sendiri tercatat terdapat 399 kasus penderita kanker payudara pada tahun 2015 dan pada Mei-Juni 2022 sebanyak 62 kasus yang terdata di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou (Erika E. Sembiring et al., 2022; Maringka et al., 2020; Sung et al., 2021).

Timbulnya kanker payudara ini dicurigai karena multifaktorial yaitu beberapa faktor terlibat pada terjadinya penyakit ini. Ada beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kanker payudara, yaitu berdasarkan demografi (umur, jenis kelamin dan golongan darah), reproduksi (umur menarche, umur menopause yang terlambat, paritas atau kehamilan, aborsi, siklus menstruasi), hormonal (pemakaian kontrasepsi hormonal, pemakaian obat yang menstimulasi ovulasi, dan terapi hormon post menopause), herediter (faktor genetik, riwayat keluarga yang menderita kanker payudara), gaya hidup (kelebihan berat badan, konsumsi alkohol, merokok, kopi, diet, kurangnya aktivitas fisik) serta faktor lainnya (polusi udara, status sosial ekonomi, diabetes, radiasi). (Momenimovahed & Salehiniya, 2019; Rick Alteri et al., 2022)

Hubungannya sendiri dengan diagnosis kanker payudara adalah dibutuhkannya modalitas pemeriksaan patologi anatomi. Tipe histopatologi sangatlah penting diketahui karena menentukan prognosis karsinoma payudara dan menentukan jenis terapi karsinoma payudara. Tipe histopatologi adalah parameter penting dan baku emas dalam menentukan diagnosis karsinoma payudara. Secara global klasifikasi tipe histopatologi kanker payudara mengacu pada klasifikasi WHO edisi ke 5 tahun 2019, karsinoma payudara dibagi menjadi 18 subtype utama yang berbeda. (I Gede Indradika Pratama Putra, 2019; Smolarz et al., 2022)

Prognosis kanker payudara invasif ditentukan oleh stadium kanker. Semakin awal stadium kanker, maka prognosinya akan semakin baik. Stadium I memiliki prognosis 5-10 tahun 90-80%, Stadium II memiliki prognosis 70-50%, Stadium III memiliki prognosis 20-11%, dan Stadium IV memiliki prognosis 0%. Sementara itu, prognosis kanker payudara non invasif sangat baik. (Ervina et al., 2021)

Sehubungan dengan tingginya angka kejadian kanker payudara baik secara global dan regional dihubungkan dengan tingkat mortalitasnya yang tinggi, maka saya merasa tertarik untuk melakukan penelitian ini khususnya untuk melihat hubungan antara faktor risiko dan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara dan menganalisis hubungan tersebut yang mana penelitian ini di Indonesia masih jarang ditemukan khususnya di Manado, Sulawesi Utara.

Adapun tujuan penelitian ini yaitu untuk menganalisis hubungan faktor risiko dan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado tahun 2022-2023. Adapun faktor risiko yang menjadi fokus penelitian

ini adalah umur, riwayat obesitas, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, usia menarche, riwayat menopause, paritas dan faktor hormonal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang bersifat retrospektif analitik. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi rekam medis RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado. Waktu penelitian dilaksanakan selama 3 bulan yaitu bulan Desember 2023 hingga bulan Maret 2024.

Populasi terjangkau penelitian adalah semua pasien wanita yang menderita kanker payudara lewat hasil pemeriksaan histopatologi Patologi Anatomi di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado Tahun 2022-2023. Teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel yang adalah *total sampling*. Sampel penelitian memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: Semua wanita penderita kanker payudara, memiliki hasil histopatologi patologi anatomi, memiliki faktor risiko yang akan diteliti yaitu umur, riwayat obesitas, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, usia menarche, usia menopause, paritas, dan faktor hormonal pada data rekam medis elektronik, pasien kanker payudara adalah pasien baru yang diambil pada tahun pasien terdiagnosis secara histopatologi. Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang ada data registrasi tetapi tidak ada dalam catatan rekam medis elektronik rumah sakit, pasien kanker payudara yang sudah selesai melakukan kemoterapi, radiasi dan operasi pengangkatan payudara, pasien yang berobat karena penyakit lainnya dan memiliki riwayat penyakit dahulu adalah kanker payudara yang telah selesai pengobatan, pasien yang melakukan pengobatan di rumah sakit lain dan masuk rumah sakit RSUP Prof. dr. R. D. Kandou oleh karena sebab lain. Sampel yang diambil pada tahun 2022 adalah 170 sampel penelitian dan tahun 2023 adalah 205 sampel penelitian. Sehingga total sampel yang diambil adalah 375 sampel penelitian.

Teknik pengumpulan data dilakukan secara manual pada aplikasi *Electronic Medical Record (EMR)* di Instalasi rekam medis RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado. Setelah semua data terkumpul, maka dilakukan analisis data. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat adalah deskriptif menggunakan distribusi dan presentase yang meliputi variabel bebas yaitu faktor resiko yang meliputi umur, riwayat obesitas, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, usia menarche, usia menopause, paritas, dan faktor hormonal dan variabel terikat yaitu diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara invasif dan non invasif. Pada analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara tiap-tiap faktor risiko dan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara yaitu dengan menggunakan uji *Chi Square* dan *Fisher Exact Test*. Sedangkan pada analisis multivariat digunakan tes regresi logistik berganda model prediksi untuk melihat variabel faktor risiko yang paling berpengaruh atau dominan.

Etika penelitian ini mengacu pada prinsip beneficence dan justice dan telah mendapatkan izin etik penelitian dari RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado dengan nomor surat izin penelitian No.010/EC/KEPK-KANDOU/I/2024.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan hasil analisis univariat dari tiap variabel. Dari hasil penelitian ini didapatkan distribusi dan presentase untuk tiap variabel yaitu hasil dominan tampak pada diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada kanker payudara invasif, terutama didapatkan pada kelompok umur ≥ 40 tahun, dan pada pasien yang tidak memiliki riwayat obesitas sebelumnya. Tetapi pada umumnya pasien memiliki riwayat keluarga yang menderita kanker payudara. Di mayoritas pasien tidak mengonsumsi alkohol, dan memiliki usia menarche <12 tahun. Serta banyak pasien terdapat pada wanita yang sudah menopause dan memiliki anak

serta menggunakan hormonal pada hidupnya baik dalam bentuk kontrasepsi atau pengganti hormon lainnya.

Tabel 1. Hasil Analisis Univariat

No	Variabel		n	%
1	Gambaran histopatologis	Invasif	351	93,6
		Non invasif	24	6,4
		Total	375	100
2	Umur	≥ 40 tahun	336	89,6
		<40 tahun	39	10,4
		Total	375	100
3	Riwayat obesitas	Ya	121	32,3
		Tidak	254	67,7
		Total	375	100
4	Riwayat Keluarga	Ya	210	56,0
		Tidak	165	44,0
		Total	375	100
5	Konsumsi alkohol	Ya	23	6,1
		Tidak	352	93,9
		Total	375	100
6	Usia menarche	≥12 tahun	128	34,1
		<12 tahun	247	65,9
		Total	375	100
7	Riwayat menopause	Ya	224	59,7
		Tidak	151	40,3
		Total	375	100
8	Paritas	Ya	296	78,9
		Tidak	79	21,1
		Total	375	100
9	Faktor hormonal	Ya	253	67,5
		Tidak	122	32,5
		Total	375	100

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis bivariat dari tiap hubungan antara faktor risiko dan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara. Dari 8 variabel bebas yang diteliti, terdapat 5 variabel yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara berdasarkan *p value*. Variabel-variabel tersebut adalah umur, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, paritas dan faktor hormonal. Sementara 3 variabel lainnya tidak berhubungan secara statistik adalah riwayat obesitas, usia menarche dan riwayat menopause.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

No	Variabel	<i>p value</i>	OR	95% CI
1	Umur	0,007	4,105	1,584 – 10,638
2	Riwayat obesitas	0,571	0,781	0,332 – 1,839
3	Riwayat Keluarga	0,018	0,314	0,115 – 0,860
4	Konsumsi alkohol	0,002	0,153	0,054 – 0,434
5	Usia menarche	0,421	0,709	0,306 – 1,644
6	Riwayat menopause	0,885	1,064	0,460 – 2,462
7	Paritas	0,011	2,919	1,244 – 6,851

8	Faktor hormonal	0,021	2,589	1,125 – 5,962
---	-----------------	-------	-------	---------------

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis multivariat dari 8 faktor resiko ditunjukkan untuk melihat variabel faktor risiko yang paling berpengaruh atau dominan pada diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara. Dari 8 faktor risiko tersebut dipilih p value <0,25 untuk dimasukkan sebagai kandidat uji interaksi. Umur merupakan faktor risiko paling dominan jika dilihat dari hasil ORnya.

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

No	Variabel	B	Wald	Signifikansi	OR	95% CI	Ket
1.	Umur	1,316	6,388	0,011	3,729	1,344 10,348	– Signifikan (Dominan)
2.	Riwayat Keluarga	-0,924	3,029	0,082	0,397	0,140 1,124	– Tidak Signifikan
3.	Konsumsi alkohol	-1,719	8,810	0,003	0,179	0,058 0,558	– Signifikan
4.	Paritas	0,986	4,540	0,033	2,681	1,082 6,642	– Signifikan
	Constant	-1,069	0,538	0,463	0,343		

PEMBAHASAN

Terdapat hubungan antara umur dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian skripsi oleh M. Rafid (2022) di Laboratorium Patologi Anatomi RSAU Dokter Esnawan Antariksa yang menyatakan bahwa mayoritas insidensi kanker payudara pada kelompok umur 45-54 tahun dengan presentase sebesar 38%. Selain itu sejalan juga dengan penelitian dari Arif Santosa, dkk (2019) membahas tentang karakteristik pasien kanker payudara di RSUD dr. H. Chasan Boesoirie, Ternate. Pada penelitian ini didapatkan hasil, yaitu penyakit kanker payudara di RSUD Dr. Chasan Boesoirie Ternate tahun 2019 lebih banyak terjadi pada pasien berusia 45-55 orang yaitu sekitar 43%. Dan penelitian dari Narisuari, dkk (2020) di RSUP Sanglah, melibatkan 64 pasien kanker payudara, menjelaskan bahwa karakteristik pasien kanker payudara secara umum memiliki gambaran usia yang berada pada rentang usia 41-50 tahun (42.18%). Sesuai kepustakaan dikatakan tumor ganas atau kanker payudara jarang ditemukan pada usia <30 tahun, setelah itu risiko meningkat tetap sepanjang usia, tetapi setelah menopause angka kejadiannya mulai menurun, karena menopause juga merupakan salah satu faktor protektif terhadap kanker payudara.

Secara teori, wanita usia reproduktif lebih memiliki peluang untuk mengidap kanker payudara. Sekitar satu dari delapan penderita kanker payudara ditemukan pada wanita yang berusia dibawah empat puluh lima tahun, sedangkan dua dari tiga wanita yang mengidap kanker payudara 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 bahkan pada wanita pasca menopause. Setelah terbentuk, tumor kemudian meningkatkan kadar estrogennya untuk membantunya tumbuh. Kelompok sel imun di tumor tampaknya juga meningkatkan produksi estrogen. Kanker payudara jarang terjadi pada perempuan premenopause. (Kurniawan, 2022; Narisuari, 2020; Nurhasanah B Kasuba1, 2019)

Tidak terdapat hubungan antara riwayat obesitas dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Janaari Gelgel, dkk (2017) di RSUP Sanglah Denpasar dengan hasil penderita kanker payudara terbanyak pada kelompok IMT normal sebesar 45 kasus (52,3%)

dari 86 pasien. Hal ini sesuai juga dengan penelitian dari Neil Iyengar dkk (2017) di Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), New York yang mendapati bahwa perempuan pascamenopause dengan IMT normal namun kadar lemak tubuh tinggi juga terbukti memiliki peningkatan risiko kanker payudara. Tapi penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian dari Arini Paratiwi (2021) di RS Ahmad Mochtar Bukittinggi hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan antara pengaruh riwayat obesitas dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dr. Achmad Mochtar. Hal tersebut sesuai dengan kepustakaan dikatakan penggunaan IMT saja sebagai indikator status berat badan juga tidak menggambarkan parameter lain seperti komposisi tubuh, adipositas, dan distribusi lemak. Bagi orang yang kelebihan berat badan dan obesitas, hal ini dianggap sebagai faktor risiko yang signifikan terhadap banyak jenis kanker. 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. (Arini Paratiwi, 2021; PUTRI GELGEL, 2020)

Terdapat hubungan antara riwayat keluarga dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Ariq Naupal Azmi, dkk (2020) membahas tentang Hubungan Faktor Keturunan Dengan Kanker Payudara di RSUD Dr. Abdul Moeloek. Serta sejalan juga dengan penelitian dari Megawati Puspa Ningrum, dkk (2021), sampel penelitian ini merupakan penderita kanker payudara pada wanita usia subur di Indonesia dengan menggunakan data hasil Riset Penyakit Tidak Menular tahun 2016 yaitu 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.

Sesuai kepustakaan riwayat keluarga adalah salah satu faktor yang paling mempunyai dampak besar terhadap risiko kanker payudara. Sekitar 5-10% pasien yang baru didiagnosis kanker payudara memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara atau kanker ovarium, hal ini menunjukkan adanya peran warisan genetik atau non genetik dalam perkembangan kanker payudara. Beberapa gen terkenal misalnya 50-85% wanita dengan mutasi gen kanker payudara tipe 1 dan tipe 2 (BRCA1 dan BRCA2) akan menderita kanker payudara dalam hidupnya. Dari hasil penelitian ini penyebab dari banyaknya karsinoma invasif ini adalah dicurigai adanya mutasi gen BRCA2 menyebabkan perubahan sel menjadi flat epithelial stypia, yang kemudian akan berkembang menjadi atypical ductal hyperplasia dan akhirnya akan berkembang menjadi DCIS (ductal carcinoma in situ). Mutasi gen BRCA 2 akan di bantu dengan adanya mutasi TP53 akan menyebabkan perubahan sel menjadi DCIS. Langkah terakhir karsinogenesis adalah transisi dari DCIS menjadi karsinoma invasif. (Megawati Puspa Ningrum & RR. Sri Ratna Rahayu, 2021)

Terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian Megawati Puspa Ningrum, dkk (2021). Berdasarkan hasil penelitian hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan kejadian kanker payudara. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian lama oleh penelitian yang dilakukan oleh Hendri Fitoni (2012) dengan judul faktor risiko kanker payudara di RSUD DR. Soedarso Pontianak menemukan bahwa dari 70 subyek penelitian, hanya 20% yang mengaku memiliki riwayat konsumsi alkohol, sedangkan 80% menyangkal adanya kebiasaan mengkonsumsi alkohol. Sesuai kepustakaan mengonsumsi alkohol berkaitan dengan meningkatnya risiko kanker payudara. Wanita yang meminum satu gelas sehari mempunyai peningkatan risiko yang sangat kecil dibandingkan wanita yang meminum dua hingga lima gelas sehari. *American Cancer Society* menunjukkan batasan jumlah yang diminum dengan satu gelas sehari dan yang paling baik

tentunya adalah tidak meminum sama sekali. Hal ini sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa 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. (Hendri Fitoni, 2014; Megawati Puspa Ningrum & RR. Sri Ratna Rahayu, 2021)

Tidak terdapat hubungan antara usia menarche dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari IIn Yulianti dkk (2016) pada rumah sakit Ken Saras di Semarang. Penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian pasien kanker payudara RSUD Al-Ihsan Baleendah Bandung oleh Cut Trisha Evanasti, dkk (2019). Hasil penelitian hubungan antara usia menarche dengan gambaran histopatologi pasien kanker payudara RSUD Al-Ihsan Baleendah Bandung tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik. Sesuai studi, hal ini berhubungan dengan kadar estrogen yang tinggi setelah menstruasi yang diamati pada wanita yang mengalami haid karena berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang dapat mempengaruhi pada jaringan payudara. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Magdalena Agu dkk (2019) yang hasil analisis Hubungan Usia Menarche Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Usia 25-50 Tahun Di Rumah Singgah Yayasan Kanker Payudara Indonesia (YKPI) Jakarta terdapat 23 (100%) wanita yang mengalami menarche \leq 12 Tahun mengalami kanker payudara. Sesuai kepustakaan dikatakan bahwa 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. (Agu Yosali & Bintari, 2020; Cut Trisha Evanasti et al., 2020; Yulianti et al., 2016)

Tidak terdapat hubungan antara riwayat menopause dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Yenda Hasnita dkk di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019 yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan yang artinya responden dengan postmenopause mempunyai peluang 1,45 kali beresiko terkena kanker payudara dibandingkan responden premenopause. Serta sejalan dengan penelitian deskriptif dari Cecep Al-Ayubi (2019) berdasarkan hasil penelitian mengenai riwayat menopause pasien penderita kanker payudara di RSUD Al-Ihsan periode Agustus-November 2019 pada penelitian ini paling banyak sudah menopause sebanyak 53 orang (75,7%).

Serta penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Suci E. S. Wirnsma A. H, dkk (2018) tentang pengaruh faktor risiko tumor payudara terhadap ekspresi reseptor estrogen pada penderita kanker payudara di Kota Padang, bahwa pasien dengan status post-menopause lebih banyak dibandingkan pasien pre-menopause. Menopause didefinisikan secara klinis sebagai waktu di mana seorang wanita tidak mengalami menstruasi selama satu tahun, yang diawali dengan tidak teraturnya periode menstruasi dan diikuti dengan berhentinya periode menstruasi. Menopause sendiri biasanya terjadi pada wanita di usia 40-50 tahun dimana di tandai oleh siklus seks tidak teratur dan ovulasi sering tidak terjadi. Menopause juga akan menyebabkan penurunan dari produksi estrogen, dimana nantinya estrogen tidak dapat menghambat lagi FSH dan LH. Karena menurut studi, didapatkan bahwa menopause menjadi salah satu faktor risiko kanker payudara, menopause berkaitan dengan lamanya paparan hormon estrogen yang dapat bersifat invasif pada jaringan payudara. Semakin lama seseorang menopause maka semakin lama paparan hormon esterogen yang memungkinkan seseorang berpeluang untuk menderita kanker payudara. (Cecep Moch Soleh Hudin Al Ayubi et al., 2020; Hasnita & Arif Harahap, 2019; Sari et al., 2018)

Terdapat hubungan antara paritas dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati (2018) di RSUD Kota Padangsidimpuan. Berdasarkan hasil penelitian hubungan paritas dengan kejadian kanker payudara, hasil uji statistik dengan uji Chi-Square menunjukkan ada hubungan antara paritas terhadap faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padangsidimpuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Megawati Puspa Ningrum dkk (2021), 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. Penelitian ini selaras dengan penelitian Aulia Astri dkk (2020) yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah anak yang dilahirkan dengan kejadian kanker payudara. Hormon estrogen pada wanita adalah bahan utama penyebab kanker payudara. Kehamilan dan menyusui bayi dapat menurunkan kadar estrogen dalam darah, karena itu risiko seorang wanita terkena kanker payudara akan menurun setiap kali wanita tersebut hamil dan memberi ASI eksklusif bagi bayinya. Dikarenakan menurut studi usia melahirkan anak pertama ≥ 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 secara invasif. Perempuan nulipara atau primipara memiliki risiko 5 kali lipat lebih besar untuk mengalami kanker payudara daripada perempuan multipara. (Aulia Astri et al., 2020; Megawati Puspa Ningrum & RR. Sri Ratna Rahayu, 2021; Nurhayati, 2018)

Terdapat hubungan antara faktor hormonal dengan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi pada pasien kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yenda Hanita dkk (2019) yang menunjukkan hasil adanya hubungan yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi dengan gambaran keganasan kanker payudara. Dan sejalan juga dengan penelitian dari Winda Maulinasari Nasution, dkk (2018) membahas tentang pengaruh pemakaian kontrasepsi hormonal dan riwayat keluarga terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Pirngadi Medan tahun 2017. Pemakaian alat kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara. Sesuai kepustakaan, alat kontrasepsi dapat berupa pil kb, suntik, implan ataupun norplan yang umumnya dikenal dengan istilah susuk kb. Kontrasepsi ini mengandung hormon estrogen dan progesterone untuk mencegah terjadinya ovulasi. Pemakaian kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang lama menyebabkan risiko terkena kanker payudara menjadi semakin meningkat karena menyebabkan terjadinya peningkatan paparan hormon estrogen pada tubuh yang memicu pertumbuhan sel yang tidak normal pada payudara. Berdasarkan studi juga bahwa kandungan hormon steroid yang ada didalam kontrasepsi pil bukan hanya merangsang pertumbuhan jaringan payudara tetapi juga dapat mengganggu ekspresi gen pada enzim yang mengatur *splicing* mRNA yang dapat mengakibatkan hilangnya control terhadap proliferasi sel payudara secara terus menerus tanpa bisa dikendalikan sehingga timbulah keganasan pada payudara. (Hasnita & Arif Harahap, 2019; Winda Maulinasari Nasution et al., 2018)

KESIMPULAN

Dari 8 variabel faktor risiko yang diteliti terdapat 5 faktor risiko yang berhubungan secara signifikan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara pada analisis bivariat pada uji *Chi Square* dan *Fisher Exact Test* dengan yaitu umur, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, paritas dan faktor hormonal. Sedangkan pada analisis multivariat dengan uji statistik tes regresi logistik berganda model prediksi yaitu umur sebagai variabel faktor risiko

yang paling berpengaruh atau dominan diagnosis berdasarkan gambaran histopatologi kanker payudara di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada pembimbing tesis saya dan seluruh tim pengajar di Pascasarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi. Terlebih terima kasih kepada BAZNAS RI atas bantuan Beasiswa Riset Umum yang saya dapatkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agu Yosali, M., & Bintari, N. (2020). The Relationship of Menarche Age with Breast Cancer Events in Women Age 25-50 Years in The Short Center of Indonesia Breast Cancer Foundation (Ykpi) Jakarta. *Jurnal Ilmiah Wijaya*, 11(2), 155–165. <https://doi.org/10.46508/jiw.V11i2.66>
- Arini Paratiwi. (2021). Risk Factors Associated with The Event of Women Breast Cancer in RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Mulawarman*, 3(2), 93–104.
- Aulia Astri, Syamsul Bahri Rivaí, Sri Desfita, Jasrida 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>
- Cecep Moch Soleh Hudin Al Ayubi, Abdul Hadi Hasan, & Meta Maulida Damayanti. (2020). Karakteristik Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Usia, Riwayat Menopause dan Gambaran Histopatologi Di Rsud Al-Ihsan Periode Agustus–November 2019. *Unisba Repository*, 6(No.1).
- Cut Trisha Evanasti, Eka Nurhayati, & R. Kince Sakina. (2020). Hubungan Karakteristik Dengan Gambaran Histopatologi Pasien Kanker Payudara Di RSUD Al-Ihsan Baleendah Bandung Tahun 2018. *Prosiding Pendidikan Dokter Unisba*, 6(No.1).
- Erika E. Sembiring, Ferlan Pondaag, & Adriani Natalia. (2022). Dukungan Keluarga Pasien Kanker Payudara Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. *Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan Dan Profesi Ners Universitas Pahlawan*, 6(2), 17–21.
- Ervina, R., Norahmawati, E., & Angelina, A. (2021). Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara Di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, 1(1), 12–21. <https://doi.org/10.11594/jk-risk.01.1.3>
- Hasnita, Y., & Arif Harahap, W. (2019). Pengaruh Faktor Risiko Hormonal Pada Pasien Kanker Payudara Di RSUP. Dr.M. Djamil Padang. In *Jurnal Kesehatan Andalas (Vol. 8, Issue 3)*. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Hendri Fitoni. (2014). Faktor Risiko Kanker Payudara Di RSUD Dr. Soedarso Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 1(1).
- I Gede Indradika Pratama Putra, H. S. L. P. I. I. M. Dan N. P. S. (2019). Karakteristik Klinikopatologi Penderita Karsinoma Payudara di RSUP Sanglah Tahun 2013 – 201. *Jurnal Medika Udayana*, Vol. 8 No.11, 8(2019).
- Kurniawan, M. R. A. (2023). (2022). Gambaran Histopatologi Kanker Payudara Di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) Dokter Esnawan Antariksa Tahun 2022. Universitas Kristen Indonesia.
- Maringka, P. C., Wiyono, W. I., & Antasionasti, I. (2020). Penilaian Kualitas Hidup Pada Pasien Kanker Di Ruang Irina Delima RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Biomedik: Jbm*, 12(2), 139. <https://doi.org/10.35790/jbm.12.2.2020.29286>

- Megawati Puspa Ningrum, & Rr. Sri Ratna Rahayu. (2021). Determinan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, *Ijphn* 1 (3), 362–370.
- Momenimovahed, Z., & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological Characteristics of and Risk Factors for Breast Cancer in The World. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, Volume 11, 151–164. <https://doi.org/10.2147/Bctt.S176070>
- Narisuari, I. And M. I. (2020). Prevalensi Dan Gambaran Karakteristik Penderita Kanker Payudara Di Poliklinik Bedah Onkologi RSUP Sanglah, Bali, Indonesia Tahun 2016. *Intisari Sains Medis*, 11(Nomor 1. Doi :10.15562/ism.V11i1.526), 183–189.
- Nurhasanah B Kasuba1, A. S. F. T. (2019). Karakteristik Dan Gambaran Klinis Pasien Kanker Payudara yang Dirawat Inap Di RSUD Dr H Chasan Boesoirie Ternate Tahun 2019. *Kieraha Medical Journal*, Volume 1. No.1 2019(E-Issn: 2686-5912).
- Nurhayati. (2018). Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Padangsidempuan Tahun 2016. *Jurnal Warta Dharmawangsa*, 56.
- Putri Gelgel, J. P. C. I. Steven. (2020). Karakteristik Kanker Payudara Wanita Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. *E-Jurnal Medika Udayana*, Vol.9. No.3(<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/60009>), 52–47.
- Rick Alteri Et All. (2022). American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024. (Rick Alteri Et All, Ed.). American Cancer Society, Inc. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/2022-2024-breast-cancer-fact-figures-acf.pdf>
- 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. <https://doi.org/10.25077/jka.v7.i4.p461-468.2018>
- Smolarz, B., Nowak, A. Z., & Romanowicz, H. (2022). Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*, 14(10), 2569. <https://doi.org/10.3390/cancers14102569>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide For 36 Cancers In 185 Countries. *Ca: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Winda Maulinasari Nasution, Asfriyati, & Fazidah Aguslina Siregar. (2018). Pengaruh Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Riwayat Keluarga Terhadap Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2017. *Jurnal Medika Respati*, 13(2).
- Yulianti, I., Setyawan, H., Sutiningsih, D., Epidemiologi, M. P., Penyakit, D., Fakultas, T., Masyarakat, K., Diponegoro, U., Pengajar, S., & Epidemiologi, P. (2016). Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang) (Vol. 4). <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jkm>