

## Risk Factors of Breast Cancer in Women at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java

Yana Listyawardhani<sup>1)</sup>, Ambar Mudigdo<sup>2)</sup>, Rita Benya Adriani<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Masters Program in Public Health, Universitas Sebelas Maret

<sup>2)</sup>Faculty Teaching and Educational Sciences, Universitas Sebelas Maret

<sup>3)</sup>Diploma Program in Speech Therapy, School of Health Politechnics Surakarta

### ABSTRACT

**Background:** Breast cancer is a leading type of cancer affecting women around the world. Its incidence is increasing in developed and developing countries. Breast cancer is the leading cause of death among women in Indonesia with 19,731 cases of death in 2014. In addition to mortality, breast cancer causes psychosocial effect in the affected and the family. This study aimed to determine the risk factors of breast cancer in women at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java.

**Subjects and Method:** This was an analytical observational study with case control design. The study was conducted at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, from October to December, 2017. A total sample of 200 study subjects consisting of 100 women with breast cancer and 100 women without breast cancer were selected for this study by fixed disease sampling. The dependent variable was breast cancer. The independent variables were age at menarche, age at first pregnancy, parity, duration of breastfeeding, use of fertility hormone, duration of hormonal contraceptive use, and age at menopause. The data was collected by questionnaire and analyzed by multiple logistic regression.

**Results:** The risk of breast cancer increased with earlier age at menarche <12 years old (OR= 2.71; 95% CI= 1.06 to 6.96; p= 0.037), delayed age at first pregnancy ≥30 years old (OR=3.01; 95% CI= 1.16 to 7.78; p= 0.023), delayed age at menopause ≥55 years old (OR=1.07; 95% CI=0.82 to 6.30; p= 0.001), longer hormonal contraceptive use ≥10 years (OR=3.25; 95% CI= 1.20 to 9.63 p= 0.003).

**Conclusion:** The risk of breast cancer increases with earlier age at menarche, delayed age at first pregnancy, delayed age at menopause, longer hormonal contraceptive use.

**Keyword:** breast cancer, risk factor

### Correspondence:

Yana Listyawardhani. Masters Program in Public Health, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36 A, Surakarta 57126, Central Java. Email:yanalistya@gmail.com

---

### LATAR BELAKANG

Pola penyakit saat ini mengalami pergeseran, dari penyakit menular dan masalah gizi ke penyakit degeneratif (tidak menular) termasuk didalamnya adalah kanker payudara (Di Sibio *et al.*, 2016). Kanker payudara adalah kanker yang mempunyai ciri-ciri adanya pertumbuhan yang tidak terkendali atau ganas dalam jaringan epitel payudara (Lukong, 2017). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang dialami wanita di seluruh dunia, dan mengalami

peningkatan di negara maju serta negara berkembang. Kanker payudara dilaporkan telah menyumbang 29% dari semua kanker baru dan 14% dari keseluruhan kanker yang mempunyai hubungan dengan kematian pada wanita di seluruh dunia hingga tahun 2012, ini dijelaskan bahwa dalam 1.7 juta kasus baru pada wanita terdapat 522,000 kematian di tahun 2012 (International *et al.*, 2017). Angka kejadian kanker payudara yang baru di negara maju pada tahun 2012 yaitu sebanyak 793,700 kasus, ini meru-

pakannya peringkat pertama jenis kanker yang menyerang wanita sedangkan jenis kanker yang berada di bawah kanker payudara adalah kanker usus dan rektum serta kanker paru, bronkus dan trakea (Kweonet *et al.*, 2017). Kanker payudara sebagai kasus kanker terbanyak namun angka kematiannya cukup rendah yaitu 197,600 kematian, berbeda dengan yang terjadi di negara berkembang yang memiliki angka kematian tinggi karena kanker. Amerika Serikat sebagai salah satu negara maju mencatat pada tahun 2015 terdapat 231,840 kasus baru dan terdapat 40,290 kematian karena kanker payudara (Di Sibio *et al.*, 2016). Negara berkembang menempatkan kanker payudara sebagai peringkat pertama jumlah kasus kanker baru tertinggi yaitu sebanyak 882,900 kasus baru dengan kanker serviks dan kanker paru, bronkus dan trakea di urutan selanjutnya (World Health Organization, 2014). Negara berkembang memiliki angka kematian akibat kanker payudara yang tinggi yaitu terdapat 324,300 kematian (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015). Wilayah Asia Tenggara menempatkan kanker payudara sebagai kanker dengan kasus terbanyak yang diderita oleh wanita yaitu 27% dari keseluruhan kanker dan kanker serviks menempati urutan kedua dengan jumlah sebesar 13% dari keseluruhan kanker, sedangkan untuk kematian akibat kanker, kanker payudara menempati urutan pertama yaitu sebesar 18% dari keseluruhan kematian akibat kanker dan kanker paru urutan kedua dengan jumlah kematian sebesar 12% dari keseluruhan kematian akibat kanker pada wanita (Graham *et al.*, 2016).

Kanker payudara di Indonesia menempati posisi pertama sebagai kanker yang menyebabkan kematian pada wanita, yaitu terdapat 19,731 kematian, dengan insiden terjadinya kanker payudara seba-

nyak 48,998 kasus, sedangkan kanker serviks berada di peringkat kedua sebagai kanker dengan angka kasus dan kematian terbanyak (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015). Prevalensi kanker tertinggi tahun 2013 pada semua umur di Indonesia berada pada Provinsi DI Yogyakarta, yaitu sebesar 4.1%, jauh lebih tinggi dibandingkan dengan angka nasional yang sebesar 1.4%. Prevalensi tertinggi berikutnya berada pada Provinsi Jawa Tengah dan Bali, yaitu sebesar 2.1% dan 2.0% (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2016). Kementerian Kesehatan RI (2015) menunjukkan bahwa kanker serviks sebagai urutan pertama insidensi kanker di Indonesia dengan kanker payudara sebagai urutan selanjutnya. Insidensi kanker payudara sebanyak 61,682 kasus. Estimasi jumlah penderita penyakit kanker payudara tertinggi ditemukan di Jawa Tengah pada tahun 2013 sebanyak 11,511 kasus diikuti Jawa Timur sebanyak 9,688 kasus dan Jawa Barat sebanyak 6,701 kasus (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015).

Kanker payudara perlu diberikan perhatian khusus dalam penanggulangan ataupun pencegahan agar tidak terjadi peningkatan angka kejadian dan untuk mengurangi efek yang ditimbulkan akibat terkena penyakit tersebut. Penanggulangan dengan melakukan pola hidup yang baik ataupun pencegahan pada faktor-faktor yang memicu ataupun menyebabkan munculnya kanker payudara harus mulai diteliti dan disebarkan untuk menurunkan angka kejadian kanker payudara. Penelitian ini akan dilaksanakan di Kota Surakarta karena kasus kanker payudara di Kota Surakarta tertinggi kedua di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2013 yaitu sebanyak 678 kasus, Kota Semarang sebagai peringkat pertama terdapat 832 kasus dan Kota Magelang

sebagai peringkat ketiga terdapat 348 kasus (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2013). Kanker Payudara di Kota Surakarta pada tahun 2015 yang tercatat sebanyak 72 kasus baru (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015). Penelitian yang dilakukan di kota Surakarta tepatnya di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Moewardi karena sebagai rumah sakit kelas A yaitu sebagai salah satu rumah sakit yang ditetapkan sebagai tempat pelayanan rujukan tertinggi sehingga kasus kanker payudara akan mudah ditemui dan adanya peningkatan insiden kanker payudara dari tahun 2014 sebanyak 9,909 pasien rawat jalan dan 3,583 pasien rawat inap, sedangkan pada tahun 2015 mengalami peningkatan yakni 13,221 kunjungan pasien rawat jalan dan 4,596 pasien rawat inap. Kanker payudara pada tahun 2016 kunjungan pasien rawat jalan sebanyak 13,935 kunjungan dan 3,866 pasien rawat inap. Penderita kanker pada tahun 2017 sampai dengan bulan Juli terdapat 8,703 kunjungan rawat jalan dan 1463 pasien rawat inap (Rekam Medis RSUD Dr. Moewardi Surakarta).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Faktor Risiko Kesehatan Wanita terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta”.

---

### SUBJEK DAN METODE

---

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi penelitian analitik observasional dengan pendekatan *case control study*. Populasi sarannya seluruh pasien yang rawat inap di bangsal mawar III RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Oktober-Desember 2017. Populasi kasusnya yaitu pasien wanita kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi, sedangkan populasi kontrolnya adalah seluruh pasien yang rawat inap di bangsal mawar III RSUD Dr.

Moewardi Surakarta. Kriteria inklusinya adalah subjek mampu menjawab kuesioner dengan baik, sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien rawat inap yang mengidap penyakit komplikasi selain kanker, pasien yang tidak mampu menjawab pertanyaan, meninggal dunia atau yang memiliki gangguan kejiwaan.

Teknik pengambilan sampel dengan *fixed disease sampling* dengan besar sampel 200 subjek, yang menggunakan perbandingan 1:1. Jumlah sampel kasus sebanyak 100 pasien kanker payudara dan sampel kontrol sebanyak 100 pasien kanker lain. Variabel independen yaitu umur *menarche*, umur kehamilan pertama, umur kelahiran pertama, jumlah kehamilan, jumlah kelahiran, lama menyusui, jumlah anak disusui, penggunaan kontrasepsi, lama pemakaian kontrasepsi, penggunaan hormon kesuburan, sedangkan variabel dependen yaitu kanker payudara.

Definisi operasional kanker adalah neoplasma ganas yaitu suatu pertumbuhan jaringan payudara abnormal dengan pertumbuhan berlebihan dan tidak ada koordinasi dengan pertumbuhan jaringan normal, tumbuh infiltratif dan destruktif serta dapat bermetastase dan akan tetap tumbuh dengan cara yang berlebihan setelah stimulus yang menimbulkan perubahan itu berhenti, dengan alat ukur kuesioner. Umur *menarche* adalah umur contoh pada saat pertama kali mendapat menstruasi, dengan alat ukur kuesioner. Umur kehamilan pertama adalah umur contoh pada saat pertama kali mendapat kehamilan, dengan alat ukur kuesioner.

Jumlah kelahiran adalah jumlah kehamilan yang dilahirkan atau jumlah anak yang dimiliki baik dari hasil perkawinan sekarang atau sebelumnya, dengan alat ukur kuesioner. Lama menyusui adalah waktu menyusui contoh dimulai dari kehamilan pertama hingga kehamilan terakhir,

dengan alat ukur kuesioner. Lama penggunaan kontrasepsi adalah jangka waktu menunda atau mengatur jumlah kehamilan dengan menggunakan hormon buatan, dengan alat ukur kuesioner. Penggunaan hormon kesuburan adalah perilaku penggunaan hormon sebagai salah satu cara mendapatkanketurunan, dengan menggunakan kuesioner.

Analisis data hasil penelitian dengan menggunakan analisis regresi logistik untuk mengetahui besarnya pengaruh faktor risiko. Etika penelitian antara lain dengan persetujuan penelitian (*informed consent*), tanpa nama (*anonymity*), kerahasiaan (*confidentiality*), dan persetujuan etik (*ethical clearance*). *Ethical clearance* dalam penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

---

## HASIL

---

### 1. Analisis Subjek Penelitian

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 200 subjek penelitian didapatkan distribusi responden penelitian berdasar kelompok umur. Sebagian besar subjek penelitian berumur 50-59 tahun (36.5%), sebanyak 1% subjek penelitian berumur 20 hingga 29 tahun. Sebagian besar subjek penelitian merupakan lulusan SD dan sebagian SMP (62.0%) dan sebagian kecil subjek penelitian merupakan lulusan diploma dan sarjana (15.5%). Sebagian besar subjek penelitian adalah ibu rumah tangga (30.0%). Sebagian besar tingkat pendapatan subjek penelitian <Rp 1,000,000 (52.0%).

### 2. Analisis Multivariat

Hasil penelitian yang akan dianalisis ke dalam analisis regresi logistik harus memenuhi syarat yaitu nilai  $p < 0.05$  sehingga harus dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antarvariabel independen terhadap variabel dependen. Ini dapat dilihat dari Tabel 2 di bawah yang menyajikan hasil uji Chi-Square tentang

hubungan antar variabel independen terhadap variabel dependen.

Hubungan usia *menarche* dengan kanker payudara dengan nilai  $p = 0.002$  (OR= 0.38; CI 95%= 0.21 hingga 0.70). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang lemah dan secara statistic signifikan antara usiamenarche dengan kejadian kanker payudara. Hubungan usia menopause dengan kanker payudara dengan nilai  $p = 0.001$  (OR= 7.83; CI 95%= 3.15 hingga 19.46). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat dan secara statistik signifikan antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara.

Hubungan usia hamil pertama dengan kanker payudara (OR= 0.49; CI 95%= 0.28 hingga 0.87;  $p = 0.016$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang lemah dan secara statistik signifikan antara usia hamil pertama dengan kejadian kanker payudara.

Hubungan jumlah melahirkan dengan kanker payudara dengan nilai  $p = 0.067$ . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan secara statistik tidak signifikan antara jumlah melahirkan dengan kejadian kanker payudara. Hubungan lama menyusui dengan kanker payudara dengan nilai  $p = 0.001$ . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan secara statistik signifikan antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara.

Hubungan lama penggunaan kontrasepsi dengan kanker payudara (OR= 3.60; CI 95%= 2.01 hingga 6.46;  $p = 0.001$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat dan secara statistik signifikan antara lama penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker payudara.

Hubungan penggunaan hormon kesuburan dengan kanker payudara (OR= 2.47; CI 95%= 1.39 hingga 4.37;  $p = 0.002$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat

hubungan yang kuat dan secara statistik signifikan antara penggunaan hormon kesuburan dengan kejadian kanker payudara.

Variabel yang tercantum dalam Tabel 2 yaitu umur *menarche*, usia menopause, usia hamil, lama menyusui, lama penggunaan kontrasepsi dan penggunaan hormon

kesuburan menunjukkan besarnya nilai  $p < 0.05$  sehingga masuk sebagai kandidat untuk analisis multivariat. Dari tabel 3 diketahui variabel jumlah melahirkan tidak masuk kandidat untuk analisis multivariat karena memiliki nilai  $p = 0.067$ .

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur, pekerjaan, dan pendidikan**

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
<b>Kelompok Umur</b>		
20-29 Tahun	2	1.0
30-39 Tahun	20	10.0
40-49 Tahun	64	32.0
50-59 Tahun	73	36.5
60-69 Tahun	32	16.0
70-79 Tahun	9	4.5
<b>Tingkat Pendidikan</b>		
SD dan SMP	124	62.0
SMA dan sederajat	45	22.5
Diploma dan Sarjana	31	15.5
<b>Pekerjaan</b>		
Petani	18	9.0
Buruh	42	21.0
Ibu Rumah Tangga	60	30.0
PNS	14	14.0
Pedagang	14	7.0
Wiraswasta	13	13.0
Karyawan	39	19.5
<b>Tingkat Pendapatan (Rp)</b>		
<1,000,000	104	52.0
1,000,000 hingga 2,000,000	42	21.0
2,000,001 hingga 3,000,000	25	12.5
3,000,001 hingga 4,000,000	18	9.0
≥4,000,000	11	5.5

Pada Tabel 3, faktor risiko kesehatan wanita yang berperan terhadap kejadian kanker payudara adalah usia *menarche* <12 tahun, usia kehamilan pertama ≥30 tahun, usia menopause <55 tahun, dan lama penggunaan kontrasepsi. Subjek penelitian dengan umur *menarche* <12 tahun memiliki risiko 2.71 kali memiliki kanker payudara. Usia kehamilan pertama subjek

penelitian ≥30 tahun mempunyai risiko 3.01 kali mengidap kanker payudara.

Usia menopause <55 tahun menurunkan risiko mengidap kanker payudara 1.07 kali dibandingkan responden dengan umur menopause ≥55 tahun. Lama penggunaan kontrasepsi <10 tahun menurunkan kejadian kanker payudara 3.25 kali.

**Tabel 2. Uji Chi-Square antara umur *menarche*, usia menopause, jumlah melahirkan, lama menyusui, lama penggunaan kontrasepsi, dan penggunaan hormon kesuburan**

Variabel	Kasus		Kontrol		OR	CI 95%	p
	n	%	n	%			
Umur <i>menarche</i>					0.38	0.21	0.002
<12 tahun	45	65.2	24	34.8		hingga	
≥12 tahun	55	42.0	76	38.0		0.70	
Usia menopause					7.83	3.15	0.001
<55 tahun	20	40.0	30	60.0		hingga	
≥55 tahun	47	83.9	9	16.1		19.46	
Usia hamil					0.49	0.28	0.016
>30 tahun	53	59.6	36	40.4		hingga	
≤30 tahun	47	42.3	64	57.7		0.87	
Jumlah melahirkan					1.64	1.10	0.072
<3 tahun	48	54.2	39	45.8		hingga	
≥3 tahun	52	45.4	61	54.6		8.91	
Lama menyusui					3.76	0.98	0.026
<5 bulan	60	76.3	28	23.7		hingga	
≥5 bulan	36	29.6	72	70.4		12.56	
Lama penggunaan kontrasepsi hormonal					3.60	2.01	0.001
<10 tahun	33	34.0	64	66.0		hingga	
≥10 tahun	67	65.0	36	35.0		6.46	
Penggunaan Hormon Kesuburan	44	40.0	66	60.0	2.47	1.39	0.002
Tidak	56	62.2	34	37.8		hingga	
Ya						4.37	

**Tabel 3. Hasil akhir analisis regresi logistik ganda faktor risiko kesehatan wanita terhadap kanker payudara**

Variabel independen	OR	CI 95%	p
Usia <i>menarche</i> <12 tahun	2.71	1.06 hingga 6.96	0.037
Usia kehamilan pertama ≥30 tahun	3.01	1.16 hingga 7.78	0.023
Usia menopause <55 tahun	1.07	0.82 hingga 6.30	0.001
Lama penggunaan kontrasepsi hormonal ≥10 tahun	3.25	1.20 hingga 9.63	0.003
N Observed = 200			
-2 Log likelihood = 86.70			
Nagelkerke R Square = 81.4%			

### PEMBAHASAN

Hasil analisis dalam tabel 3 menunjukkan bahwa usia *menarche* <12 tahun, usia kehamilan pertama ≥30 tahun, usia menopause <55 tahun, dan lama penggunaan kontrasepsi merupakan faktor risiko kesehatan wanita yang berkaitan dengan kejadian kanker payudara. Faktor penyebab kanker payudara hingga saat ini belum diketahui secara pasti, diduga banyak faktor seperti faktor genetik, lingkungan, gaya hidup (pola konsumsi tinggi lemak, kurang

serat) dan hormonal yaitu kadar hormon estrogen dalam tubuh yang tinggi.

#### 1. Hubungan usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara

Usia *menarche* memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian kanker payudara pada perempuan. Hasil analisis multivariat penelitian ini menunjukkan bahwa *menarche* <12 tahun meningkatkan risiko terkena kanker payudara (OR= 2.72; CI 95%= 1.06 hingga 6.96; p= 0.037). Hal ini sesuai dengan penelitian Li *et al.*, (2017) yang menyatakan bahwa usia *menarche*

memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian kanker payudara.

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

Usia *menarche* yang dini atau terlalu muda juga dapat menyebabkan seorang wanita mengalami masa menopause yang lebih dini pula. Hal ini mengakibatkan paparan hormon esterogen berkurang pada usia relative masih muda, padahal hormon esterogen mempunyai fungsi untuk mencegah terjadinya serangan jantung dan melindungi tulang sehingga hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan risiko seorang wanita untuk mengalami gangguan jantung ataupun tulang (Ewaid dan Al-Azzawi, 2016).

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Ewaid (2016) wanita yang usia menstruasi <12 tahun mempunyai hubungan dengan terjadinya risiko kanker payudara, sedangkan wanita yang mendapatkan usia *menarch*  $\geq 17$  tahun menurunkan risiko terhadap kanker payudara sebesar 30% (Ewaid dan Al-Azzawi, 2016).

## **2. Hubungan usia kehamilan pertama dengan kejadian kanker payudara**

Semakin lambat umur seorang wanita untuk hamil anak pertamanya, maka level

eksposur estrogen dalam dirinya semakin lama sel payudara berada dalam tipe I dan II (inmaturasi) yang rentan terhadap terjadinya kemungkinan mutasi dari senyawa *precursor* yang mempunyai sifat karsinogenik. Waktu antara saat haid pertama dan kehamilan pertama merupakan waktu eksposur oleh hormon estrogen akibat fungsi siklus ovarium. Wanita yang hamil anak pertamanya setelah umur 30 tahun (atau yang tidak mempunyai anak) risiko terkena kanker sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang hamil anak pertamanya sebelum umur 30 tahun. Ini ditunjukkan dengan hasil penelitian menggunakan model regresi logistik bahwa wanita dengan usia kehamilan pertama  $\geq 30$  tahun meningkatkan risiko kejadian kanker payudara (OR= 3.01; CI 95%= 1.16 hingga 7.78; nilai p= 0.023). Wanita usia hamil pertama  $\geq 30$  tahun berisiko 3.01 kali menderita kanker payudara dibandingkan dengan usia hamil pertama <30 tahun. Hal ini dikemukakan bahwa perubahan payudara selama kehamilan mungkin memberikan efek perlindungan pada kejadian kanker karena risiko kanker payudara digambarkan menurun setiap penambahan kelahiran. Hal ini dimungkinkan karena pada saat terjadi kehamilan trimester pertama tingkat hormon estrogen pada level yang tinggi, maka akan terjadi proses multiplikasi sel melalui mitosis yang sangat cepat, sehingga dapat menimbulkan terjadi pembelahan sel kanker (Becker, 2015; Goldberg *et al.*, 2015; Morales *et al.*, 2013).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Mockus *et al.*, (2015) menyatakan bahwa peningkatan risiko untuk terjadinya kanker payudara seiring dengan peningkatan umur hamil anak pertama.

Hasil analisis menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik antara kanker payudara. Jika dibandingkan de-

ngan wanita yang hamil pertama <30 tahun.

### 3. Hubungan usia menopause dengan kejadian kanker payudara

Riwayat menopause memiliki hubungan yang bermakna terhadap kejadian kanker payudara pada perempuan. Hasil analisis multivariat penelitian ini menunjukkan bahwa keadaan saat mengalami kanker payudara wanita tidak mengalami menstruasi dapat menurunkan risiko terkena kanker payudara (OR= 1.07; CI 95%= 0.82 hingga 6.30; p= 0.001). Semakin tua usia seseorang saat awal menopause maka memiliki risiko lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang mengalami menopause lebih muda. Pada wanita yang mengalami awal menopause pada usia lebih tua berarti lebih lama terpapar dengan tingginya kadar hormon esterogen dalam darah, sedangkan peran hormon esterogen pada wanita menopause yakni tingkat hormon esterogen pada wanita akan menghambat terjadinya menopause sehingga akan semakin meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara (Bakht dan Najafi, 2010; Mahmoud *et al.*, 2015; Nagrani *et al.*, 2016).

Periode antara terjadinya haid pertama dengan usia saat terjadinya kehamilan pertama merupakan *window of initiation* perkembangan kanker payudara. Secara anatomi dan fungsional, payudara akan mengalami atrofi sesuai dengan bertambahnya umur wanita. Kurang dari 25% kanker payudara terjadi pada masa sebelum mengalami menopause sehingga dapat diperkirakan jika awal terjadinya tumor terjadi jauh sebelum terjadinya perubahan klinis (Becker, 2015; Morales *et al.*, 2013). Wanita yang menopause pada usia sekitar 55 tahun atau lebih mempunyai risiko kanker payudara 50% lebih tinggi, sedangkan wanita yang mengalami menopause pada usia 45 tahun atau lebih muda

mempunyai risiko 30% lebih tinggi (Mockus *et al.*, 2015).

Menurut menopause bukanlah kejadian yang terjadi secara mendadak, namun terdapat proses yang terjadi atau berlangsung lama bahkan pada beberapa orang dapat berlangsung selama 10 tahun. (Mahmoud *et al.*, 2015; Nagrani *et al.*, 2016).

Risiko utama kanker payudara adalah bertambahnya umur individu tersebut. Semakin lama seseorang hidup, semakin tinggi risiko kanker payudara karena tubuh akan menurun kesempurnaannya dan mudah menjadi abnormal (Laamiri, *et al.*, 2015).

### 4. Hubungan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara

Analisis multivariat menunjukkan bahwa riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal semakin lama akan memberikan efek terhadap kejadian kanker payudara. Penurunan risiko wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal <10 tahun (OR= 3.25; CI 95%= 1.20 hingga 9.63; p= 0.003) dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal memenuhi aspek *strength* dari asosiasi kausal. Hasil ini mendukung hipotesis penelitian bahwa wanita yang memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal >10 tahun memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara. Adanya peningkatan lama pemakaian kontrasepsi hormonal dengan kenaikan risiko kanker payudara menggambarkan adanya hubungan *dose-response* dari hubungan sebab akibat.

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 kema-

tian 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 (Mahmoud *et al.*, 2015; Nakamura *et al.*, 2017).

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Youlden *et al.*, (2014) bahwa ada hubungan yang signifikan antara pemakaian kontrasepsi hormonal dengan peningkatan risiko kanker payudara. Pengaruh lama pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kejadian kanker payudara dapat dilakukan pembuktian ulang baik dengan desain yang sama maupun desain penelitian yang lebih baik sehingga memenuhi asosiasi kausal dari aspek *consistency*.

Hasil penelitian Devi (2011) diketahui bahwa pemakai pil kontrasepsi kombinasi mempunyai risiko 1.864 kali lebih tinggi untuk mengidap kanker payudara dibandingkan dengan bukan pemakai pil kontrasepsi kombinasi. Lama pemakaian pil kontrasepsi kombinasi pada kelompok kasus ditemukan terbanyak pada kelompok pemakai 5-9 tahun (Oktaviana, 2011).

---

#### DAFTAR PUSTAKA

---

- Bakht S, Najafi S (2010). Body image and sexual dysfunctions: Comparison between breast cancer patients and healthy women. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 5(2): 1493–1497. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2010.07.314>.
- Becker S (2015). *International Journal of Gynecology and Obstetrics Reproductive Health* a historic and scientific review of breast cancer: The next global healthcare challenge. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131, S36–S39. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.03.015>
- Di Sibio A, Abriata G, Forman D, Sierra MS (2016). Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, 44, S110–S120. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.08.010>.
- Ewaid SH, Al-Azzawi LHA (2016). Breast cancer risk assessment by Gail Model in women of Baghdad. *Alexandria Journal of Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2016.09.001>.
- Goldberg M, Calderon-Margalit R, Paltiel O, Abu Ahmad W, Friedlander Y, Harlap S, Manor O (2015). Socio-economic disparities in breast cancer incidence and survival among parous women: findings from a population-based cohort, 1964–2008. *BMC Cancer*, 15(1): 921. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1931-4>.
- Graham K, Hakam Y, Kaza N, Mikhail M, Doherty R M, Tasker R, Von der Muhill V (2016). World cancer declaration: Progress report 2016. Union for International Cancer Control, 1–156. Retrieved from [http://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/-UICC\\_WorldCancerDeclaration\\_Progress\\_Report\\_2016\\_Book.pdf](http://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/-UICC_WorldCancerDeclaration_Progress_Report_2016_Book.pdf).
- Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Friedenreich CM, Calle EE, Fukao A (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*, 13(11), 1141–1151. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\):70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12):70425-4).
- InternationalT, Epidemiology C, Leon R T, Novotny R, Wilkens L R, Chong M,

- Blas-laguana M (2017). Risk factors for breast cancer in the breast cancer risk model study of Guam and Saipan. *Cancer Epidemiology*, 50, 221–233. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.04.008>.
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan (2016). Bulan Peduli Kanker Payudara. InfoDATIN. <https://doi.org/ISSN 2442-7659>
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan (2015). Stop Kanker. Infodatin-Kanker, hal 3.
- Kweon SS, Kim MG, Kang MR, Shin MH, Choi JS (2017). Difference of stage at cancer diagnosis by socioeconomic status for four target cancers of the National Cancer Screening Program in Korea: Results from the Gwangju and Jeonnam cancer registries. *Journal of Epidemiology*, 27(7), 299–304. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.07.004>.
- Laamiri F Z, Bouayad A, Hasswane N, Ahid S (2015). Risk Factors for Breast Cancer of Different Age Groups: Moroccan Data? *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5(February), 79–87.
- Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, Li J (2017). BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *Journal of Epidemiology*, 27(4): 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.05.002>.
- Lukong KE (2017). Understanding breast cancer – The long and winding road. *BBA Clinical*, 7: 64–77. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2017.01.001>.
- Mahmoud AS, Abdulrahman MA, Bakheit KH (2015). Science Direct Insulin, estradiol levels and body mass index in pre- and post-menopausal women with breast cancer. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 8(4), 617–620. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2015.07.004>.
- Mockus M, Prebil L, Ereman R, Dollbaum C, Powell M, Yau C, Benz CC (2015). First pregnancy characteristics, post-menopausal breast density, and Salivary sex hormon levels in a population at high risk for breast cancer. *BBA Clinical*, 3, 189–195.
- Morales L, Alvarez-Garriga C, Matta J, Ortiz C, Vergne Y, Vargas W, Bayona M (2013). Factors associated with breast cancer in Puerto Rican women. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 3(4), 205–215. <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2013.08.003>.
- Nagrani R, Mhatre S, Rajaraman P, Soerjomataram I, Boffetta P, Gupta S, Dikshit R (2016). Central obesity increases risk of breast cancer irrespective of menopausal and hormonal receptor status in women of South Asian Ethnicity. *European Journal of Cancer*, 66, 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.022>.
- Nakamura K, Okada E, Ukawa S, Hirata M, Nagai A, Yamagata Z, Nakagawa T (2017). Characteristics and prognosis of Japanese female breast cancer patients: The BioBank Japan project. *Journal of Epidemiology*, 27, S98–S106. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.12.012>.
- Oktaviana DN (2011). Di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta.
- World Health Organization (2014). Cancer Country Profiles: Indonesia. *Cancer Country Profiles*, 22–23.
- Youlden D R, Cramb S M, Yip C H, Baade P D (2014). Incidence and Mortality of Female Breast Cancer in the Asia-Pacific Region. *Cancer Biology & Medicine*, 11(2), 101–15.