

**ANALISIS FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI STADIUM
KLINIS PASIEN KARSINOMA PAYUDARA DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**ELLYSA ANGGUMAN PUTRI
NPM 2058011002**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI STADIUM
KLINIS PASIEN KARSINOMA PAYUDARA DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Oleh

ELLYSA ANGGUMAN PUTRI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi

**ANALISIS FAKTOR RISIKO YANG
MEMPENGARUHI STADIUM KLINIS PASIEN
KARSINOMA PAYUDARA DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

Ellysa Angguman Putri

No. Pokok Mahasiswa

2058011002

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

Kedokteran



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Indhi Windarti, S.Ked., Sp.PA

NIP 197901282006042001


**dr. Putu Ristyaning Ayu
Sangging, S.Ked.,
Sp.PK(K), M.Kes.**

NIP 231401760222201

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA



Sekretaris

: dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging,
S.Ked., Sp. PK(K), M. Kes.



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 09 Agustus 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“ANALISIS FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI STADIUM KLINIS PASIEN KARSINOMA PAYUDARA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELEOK BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakkan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Agustus 2024

Pembuat pernyataan,



Ellysa Angguman Putri

NPM 2058011002

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 02 Mei 2002, sebagai anak bungsu dari keluarga Bapak Sahriwansah dan Ibu Elliya Despuana. Peneliti telah menempuh pendidikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2009-2014, SMPN 4 Bandar Lampung tahun 2014-2017, SMAN 10 Bandar Lampung tahun 2017-2020, dan sekarang melanjutkan pendidikannya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis mengikuti kegiatan lembaga kemahasiswaan, yaitu LUNAR FK Unila dan CIMSA FK Unila. Penulis pernah ikut serta dalam kegiatan lomba karya ilmiah nasional MESENTERICA yang diadakan oleh LUNAR FK Unila Tahun 2021 dengan jenis lomba *literature review*.

Sebuah persembahan untuk Ayah, Ibu, Kiyay, dan Siti. Terima kasih karena selalu ada untuk mendukung Lisa dan mendoakan yang terbaik untuk Lisa. Semoga ilmu yang Lisa dapatkan dapat bermanfaat bagi keluarga, orang-orang terdekat, dan masyarakat.

"IT WON'T BE EASY, BUT IT WILL BE WORTH IT"

"If the version of you from 5 years ago could see you right now,
They'd be so proud! Keep going."

SANWACANA

Bismillahirrahmanirrahim, Alhamdulillah Rabbil 'Alamin, segala puji bagi Allah yang maha Kuasa. Sholawat dan salam bagi Nabi Muhammad SAW. Atas segala limpahan nikmat, serta karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul “Analisis Faktor Risiko yang Mempengaruhi Stadium Klinis Pasien Karsinoma Payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung”

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan berbagai pihak, maka sebagai ungkapan hormat dan penghargaan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

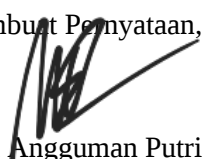
1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
3. dr. Intanri Kurniati, S. Ked., Sp. PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
4. Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA. selaku pembimbing I saya atas kesediannya untuk meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritikan, serta dukungan yang membangun selama penyusunan skripsi
5. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, S. Ked., Sp. PK(K)., M. Kes. selaku pembimbing II saya atas kesediannya untuk meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritikan, serta dukungan yang membangun selama penyusunan skripsi
6. dr. Rizki Hanriko, S. Ked., Sp. PA. selaku penguji skripsi atas kesediannya untuk memberikan masukan dan kritikan membangun dalam penyusunan skripsi
7. dr. Ari Irawan Romulya, S. Ked., Sp. OG, MH. Kes, MARS. selaku pembimbing akademik saya atas kesediannya untuk meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritikan, serta dukungan yang membangun selama perkuliahan ini

8. Seluruh dosen, staff, dan tata usaha Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediannya untuk membantu menyelesaikan skripsi ini
9. Seluruh responden penelitian atas kesediannya untuk membantu menyelesaikan skripsi ini
10. Ayah dan Ibu yang senantiasa mendoakanku di tiap sujud sholatnya, mendoakan yang terbaik, memberikan dukungan materil dan moril, serta sandaranku saat lelah
11. Kiyay Opan yang senantiasa memberikan dukungan materil dan semangat dalam menulis skripsi
12. Siti yang senantiasa selalu memberikan kasih sayang dan mendoakan yang terbaik
13. Zakiyya Fadilah, sepupuku, yang senantiasa mendukung segala proses dari penyusunan skripsi
14. Sahabat terbaikku, Nisrina Nur Ismail, yang senantiasa mendukung dan mendoakan yang terbaik dari kuliah hingga proses menyusun skripsi
15. Teman-temanku, pijul, elsa, nanda, salsa, dan alika, yang senantiasa mendukung dan mendoakan yang terbaik dalam penyusunan skripsi ini
16. Ola, Nurul, Hanifah, selaku partner, empat serangkai, dan teman tersayang yang selalu memberikan bantuan dan motivasi selama perkuliahan dan penyusunan skripsi
17. Tukang fotokopi di Unila yang selalu siap sedia kapanpun
18. Kepada diriku sendiri yang mampu tetap berdiri tegak dan berjuang hingga saat ini. Semoga cita-citamu tercapai dan bahagia selalu
19. Seluruh pihak yang ikut berkontribusi dalam penyusunan skripsi ini yang namanya tidak dapat saya sebutkan satu-persatu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan masukan dari semua pihak. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi pengembangan bidang ilmu kesehatan masyarakat.

Bandar Lampung, Agustus 2024

Pembuat Pernyataan,


Ellysa Angguman Putri

ABSTRACT

Analysis of Risk Factors that Influence the Clinical Stage of Breast Carcinoma Patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

By

Ellysa Angguman Putri

Background: The incidence of breast cancer in Indonesia reaches 16.6% of cases with the number of deaths reaching more than 22 thousand people. As many as 80% of breast cancer patients in Indonesia experience delays in diagnosis. This percentage estimates that the majority of patients are diagnosed with advanced breast cancer. The stage of breast cancer is influenced by several factors. The aim of the research was to determine the factors that influence the clinical stage of breast carcinoma patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Research Method: This research uses a correlation analytical method with a cross-sectional approach. Secondary data to see population numbers and clinical stage information. Primary data was obtained from interviews. The research sample was 82 respondents. Then, in bivariate analysis using Chi square and Fisher exact.

Research Results: Results of bivariate analysis, namely family history ($p=0,007$), age at menarche ($p=0,196$), age at birth of first child ($p=1,000$), history of breastfeeding ($p=0,382$), and history of hormonal contraception ($p=0,009$).

Conclusion: There is a significant relationship between family history and history of hormonal contraception with the clinical stage of breast carcinoma patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Keywords: breast carcinoma, family history, history of hormonal contraception

ABSTRAK

Analisis Faktor Risiko yang Mempengaruhi Stadium Klinis Pasien Karsinoma Payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Oleh

Ellysa Angguman Putri

Latar Belakang: Kejadian kanker payudara di Indonesia mencapai 16,6% kasus dengan jumlah kematian mencapai lebih dari 22 ribu jiwa. Sebanyak 80% pasien kanker payudara di Indonesia mengalami keterlambatan diagnosis. Persentase tersebut memperkirakan bahwa sebagian besar pasien terdiagnosis kanker payudara stadium lanjut. Stadium kanker payudara dipengaruhi oleh beberapa faktor. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode analitik korelasi dengan pendekatan *cross-sectional*. Data sekunder untuk melihat jumlah populasi dan keterangan stadium klinis. Data primer diperoleh dari hasil wawancara. Sampel penelitian sebesar 82 responden. Data di analisis bivariat menggunakan *Chi square* dan *fisher exact*.

Hasil Penelitian: Hasil analisis bivariat, yaitu riwayat keluarga ($p=0,007$), usia *menarche* ($p=0,196$), usia melahirkan anak pertama ($p=1,000$), riwayat menyusui ($p=0,382$), dan riwayat kontrasepsi hormonal ($p=0,009$).

Simpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga dan riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dengan stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kata kunci: karsinoma payudara, riwayat keluarga, riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan.....	5
1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kanker Payudara	6
2.1.1 Definisi dan Epidemiologi	6
2.1.2 Patogenesis.....	8
2.1.3 Faktor Risiko Kanker Payudara	9
2.1.4 Gambaran Klinis dan Histopatologis	13
2.1.5 Stadium	14
2.1.6 Diagnosis	17

2.2 Kerangka Teori	21
2.3 Kerangka Konsep	22
2.4 Hipotesis	22
2.4.1 Hipotesis Null (H_0).....	22
2.4.2 Hipotesis Alternatif (H_a)	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Desain Penelitian	23
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampel.....	23
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	25
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	25
3.5 Variabel Penelitian	25
3.5.1 Variabel bebas	25
3.5.2 Variabel Terikat.....	25
3.6 Definisi Operasional	26
3.7 Prosedur Penelitian	27
3.8 Instrumen Penelitian	27
3.9 Teknik Pengumpulan Data	28
3.10 Pengolahan Data	28
3.11 Analisis Data	29
3.11.1 Analisis Univariat.....	29
3.11.2 Analisis Bivariat	29
3.12 Etik Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Gambaran Umum Penelitian	30
4.2 Hasil Penelitian.....	31
4.2.1 Analisis Data	31
4.3 Pembahasan	35

BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	43
5.1 Simpulan.....	43
5.2 Saran	43

DAFTAR PUSTAKA.....	44
----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Stadium Kanker Payudara.....	15
Tabel 2. Stadium Kanker Payudara Berdasarkan TNM.....	16
Tabel 3. Definisi Operasional	26
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Usia.....	31
Tabel 5. Usia Pasien saat Pertama Kali Terdiagnosis	31
Tabel 6. Distribusi Stadium Kanker Payudara.....	32
Tabel 7. Riwayat Keluarga	32
Tabel 8. Usia Menarche	33
Tabel 9. Usia Melahirkan Anak Pertama	33
Tabel 10. Riwayat Menyusui	34
Tabel 11. Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Patogenesis Kanker Payudara	9
Gambar 2. Diagram Kerangka Teori.....	21
Gambar 3. Diagram Kerangka Konsep	22
Gambar 4. Diagram Prosedur Penelitian.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Formulir Penjelasan Sebelum Persetujuan
- Lampiran 2. Lembar Persetujuan Responden (*Informed Consent*)
- Lampiran 3. Instrumen Penelitian
- Lampiran 4. Persetujuan Etik Penelitian
- Lampiran 5. Analisis Uji Statistik Variabel Penelitian
- Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan penyakit keganasan yang terjadi karena paparan estrogen berlebih sehingga mengakibatkan kerusakan DNA dan mutasi genetik. Sel-sel yang ada di payudara akan tumbuh secara tidak terkendali dan dalam jangka waktu tertentu, sel kanker akan terus berkembang dan dapat menyerang jaringan di sekitarnya (WHO, 2021). Apabila kondisi ini tidak ditangani sesegara mungkin, maka kanker payudara secara signifikan dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas (Saputri & Valentina, 2018).

Kanker payudara menempati urutan ke lima sebagai penyebab kematian terbanyak terkait kanker (Sung *et.al.*, 2021). Sebanyak 36% dari pasien kanker terdiagnosis menderita kanker payudara dan pada tahun 2018 diperkirakan bahwa terdapat 2,089 juta wanita di dunia terdiagnosis memiliki kanker payudara. Angka kejadian dari kanker payudara terus meningkat setiap tahunnya di seluruh wilayah dunia (Smolarz *et.al.*, 2022).

Pada tahun 2020, sebanyak 45,4% dari 2,3 juta kasus kanker payudara dunia diderita oleh wanita di negara Asia. *Mortality to Incidence Ratio (M/I)* merupakan suatu rasio yang membandingkan antara jumlah mortalitas yang terjadi dengan jumlah kasus kanker payudara yang didiagnosis tiap tahunnya. Asia menempati urutan kedua dengan perbandingan M/I tertinggi di dunia. Negara-negara di kawasan Asia Timur, Asia-Pasifik, Eropa-Asia, Asia Tengah, serta Asia Selatan, negara-negara berpendapatan tinggi umumnya memiliki angka kejadian kanker payudara yang lebih tinggi dan angka kematian

yang lebih rendah. Hal ini dikarenakan wanita yang tinggal di negara dengan penghasilan tinggi cenderung menunda kehamilan, lebih sedikit populasi yang menyusui anaknya, serta banyak mengonsumsi suplemen hormon. Kecenderungan tersebut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara (Lim *et.al*, 2022).

Berdasarkan data dari Globocan tahun 2020, kejadian kanker payudara di Indonesia mencapai 68.858 kasus atau sekitar 16,6% dengan jumlah kematian mencapai lebih dari 22.000 jiwa (Kemenkes RI, 2022). Sebanyak 80% pasien kanker payudara di Indonesia mengalami keterlambatan diagnosis. Persentase tersebut memperkirakan bahwa sebagian besar pasien terdiagnosis kanker payudara stadium lanjut (Dyanti *et.al.*, 2016). Menurut Cancer Research (2016), ketika kanker payudara telah mencapai stadium lanjut, upaya pengobatan akan semakin sulit dilakukan dan kanker payudara hanya dapat di kontrol selama beberapa tahun. Oleh karena itu, dibutuhkan upaya pencegahan primer sederhana dengan mengetahui faktor-faktor risiko terjadinya kanker payudara (Kemenkes RI, 2015).

Etiologi dari kanker payudara berhubungan dengan faktor risiko terjadinya kanker payudara. Faktor risiko kanker payudara bersifat multifaktorial, yaitu faktor tak termodifikasi dan faktor termodifikasi. Faktor tak termodifikasi terdiri dari usia tua, jenis kelamin wanita, riwayat keluarga yang pernah terdiagnosis kanker payudara, usia *menarche* dini, dan menopause yang terlambat, sedangkan faktor risiko yang termodifikasi terdiri dari usia melahirkan anak pertama ≥ 35 tahun, tidak pernah menyusui, riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal, obesitas, merokok, dan konsumsi alkohol (Lukasiewicz, *et.al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, wanita yang mengalami *menarche* pada usia ≤ 12 tahun berisiko 4,015 kali untuk terkena kanker payudara dibandingkan pasien yang mengalami *menarche* pada usia < 12 tahun (Ariana *et.al.*, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Tirawati (2014), wanita yang hamil anak pertama di usia ≥ 30 tahun berisiko 4,98 terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang hamil anak pertama di usia < 30 tahun. Wanita yang memberikan ASI kurang dari 1 tahun berisiko 33,22 kali terkena kanker payudara dibandingkan wanita yang memberikan ASI eksklusif lebih dari satu tahun (Hilmi, *et.al.*, 2016). Penggunaan kontrasepsi jangka panjang meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara, wanita yang memakai kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu ≥ 5 tahun 3,68 kali lebih berisiko terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang memakai kontrasepsi hormonal < 5 tahun. (Yanti, 2016).

Faktor risiko terjadinya kanker payudara tersebut dikaitkan dengan paparan hormon estrogen yang berlebih dan terjadi dalam jangka waktu yang lama. Hormon estrogen baik endogen maupun eksogen dapat merangsang mitosis sel epitel payudara untuk meningkatkan jumlah pembelahan sel sehingga terdapat peluang terjadinya kesalahan genetik secara acak. Konstentrasi estrogen dalam tubuh juga berperan penting terhadap perkembangan neoplasma payudara karena rangsangan hormonal untuk terus melakukan pembelahan sel akan terus berlanjut. Sekitar 70% kasus kanker payudara mengekspresikan reseptor estrogen dan/atau reseptor estrogen, yang mana kedua reseptor tersebut dapat dijadikan *marker* untuk prognosis penyakit kanker payudara (Al-Shami *et.al*, 2023).

Oleh karena itu, adanya keterlibatan antara paparan estrogen dengan faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker payudara membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait analisis faktor risiko yang mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut: apakah faktor risiko kanker payudara mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi usia, usia *menarche*, riwayat keluarga, usia melahirkan anak pertama, riwayat menyusui, dan riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
2. Mengetahui stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kanker payudara dan stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu peneliti untuk menginformasikan kepada khalayak upaya preventif kanker payudara yang dapat di implementasikan oleh masyarakat

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi suatu informasi dalam upaya bagi instansi kesehatan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan pada wanita yang berisiko kanker payudara sehingga pasien yang menderita kanker payudara dapat terdeteksi dini dan angka harapan hidup bagi penderitanya meningkat.

1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan referensi atau dikembangkan lebih lanjut oleh peneliti selanjutnya untuk mengetahui faktor-faktor lain yang mempengaruhi stadium klinis kanker payudara.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Menurut WHO (2021), kanker payudara merupakan penyakit keganasan yang terjadi akibat sel-sel yang ada di payudara tumbuh secara tidak terkendali sehingga dalam jangka waktu tertentu, sel kanker akan terus berkembang dan menyerang jaringan di sekitarnya. Kanker payudara dapat berkembang karena adanya paparan estrogen berlebih yang mengakibatkan terjadinya kerusakan DNA dan mutasi genetik. Secara fisiologis, sistem imun dapat menyerang sel yang mengalami pertumbuhan abnormal dan DNA yang abnormal. Namun, pada pasien yang menderita kanker payudara, sistem imun tidak mampu melawannya sehingga terjadi pertumbuhan dan penyebaran tumor (Simon & Robb, 2022).

Kanker payudara adalah tumor ganas yang paling sering terjadi pada wanita di dunia. Saat ini, kanker payudara menempati urutan ke lima sebagai penyebab kematian terbanyak terkait kanker (Sung *et.al.*, 2021). Sebanyak 36% dari pasien kanker terdiagnosis menderita kanker payudara, pada tahun 2018 diperkirakan terdapat 2,089 juta wanita di dunia terdiagnosis memiliki kanker payudara. Angka kejadian dari kanker ini diketahui terus meningkat setiap tahunnya di seluruh wilayah dunia (Smolarz *et.al.*, 2022)

Benua eropa memiliki angka kejadian kanker payudara tertinggi. Namun, secara regional insiden tertinggi kanker payudara berada di wilayah Amerika Utara dan Eropa Barat, sedangkan insiden kanker payudara terendah berada di wilayah Asia Timur dan Amerika Tengah (Watkins, 2019). Berdasarkan data terbaru dari Global Cancer Observatory, negara Belgium menempati posisi pertama dengan kasus kanker payudara terbanyak di dunia, diikuti oleh negara Belanda di posisi kedua dan negara Luxembourg di posisi ketiga.

Pada tahun 2020, sebanyak 45,4% dari 2,3 juta kasus kanker payudara dunia diderita oleh wanita di negara Asia. *Mortality to Incidence Ratio* (M/I) merupakan suatu rasio yang membandingkan antara jumlah mortalitas yang terjadi dengan jumlah kasus kanker payudara yang didiagnosis tiap tahunnya. Asia menempati urutan kedua dengan perbandingan M/I tertinggi di dunia. Negara-negara di kawasan Asia Timur, Asia-Pasifik, Asia-Eropa, Asia Tengah, serta Asia Selatan, negara-negara dengan berpendapatan tinggi ini umumnya memiliki angka kejadian kanker payudara yang lebih tinggi dengan angka kematian yang lebih rendah. Hal ini dikarenakan wanita yang tinggal di negara dengan penghasilan tinggi cenderung menunda kehamilan, lebih sedikit populasi yang menyusui anaknya, serta banyak mengonsumsi suplemen hormon. Kecenderungan tersebut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara (Lim *et.al*, 2022).

Berdasarkan data dari International Agency for Research on Cancer (IARC), Asia Tenggara tercatat memiliki 300.000 kasus baru kanker payudara dengan jumlah kematian mendekati 140.000 jiwa pada tahun 2020. Berdasarkan keseluruhan dari kasus kanker, sebanyak 28,3% diantaranya merupakan kanker payudara. Hal ini menjadikan kanker payudara sebagai kasus kanker yang paling umum terjadi dengan menyumbang sebanyak 12,9% kematian perempuan di wilayah tersebut.

Indonesia termasuk ke dalam lima negara di ASEAN yang memiliki angka mortalitas tertinggi, bersanding dengan negara ASEAN lainnya, seperti Filipina, Malaysia, Singapura, dan Vietnam. Pada tahun 2040, diperkirakan bahwa akan ada 3 juta kasus baru dari kanker payudara yang dapat merenggut hingga 1 juta jiwa. Negara di kawasan Asia Tenggara menonjol akan keragaman ras dan budaya, kesenjangan sosial ekonomi yang signifikan, serta beragamnya sistem layanan kesehatan menjadikan suatu keharusan bagi negara-negara di Asia Tenggara untuk mengatasi tantangan yang semakin besar secara efektif dengan penerapan tindakan pengendalian dan pencegahan yang tepat (Quang *et.al*, 2024).

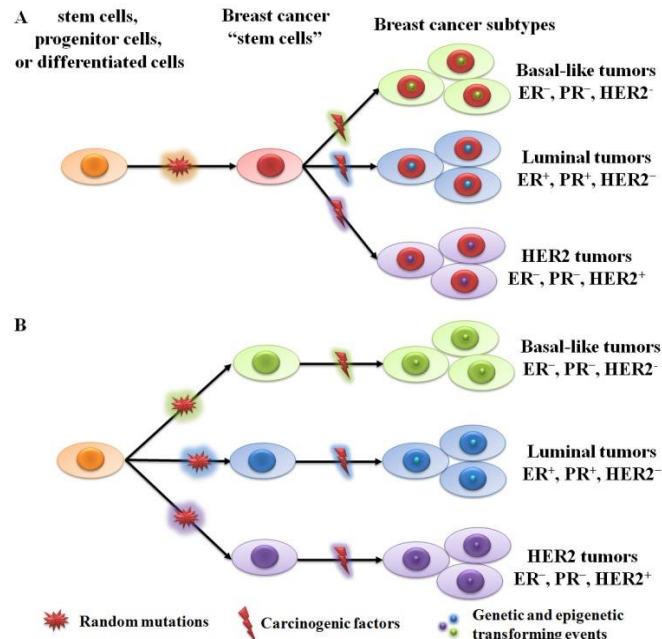
Kasus kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama sebagai jumlah penderita kanker terbanyak dan menjadi salah satu penyumbang angka kematian pertama akibat kanker. Berdasarkan data dari Globocan tahun 2020, kejadian kanker payudara di Indonesia mencapai 68.858 kasus atau sekitar 16,6% dengan jumlah kematian mencapai lebih dari 22.000 jiwa (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Pada tahun 2020, terdapat 980 kasus pasien yang memiliki benjolan di payudaranya dan 246 kasus kanker payudara di Provinsi Lampung (Kemenkes RI, 2020). Pada tahun 2020, sebanyak 300 pasien kanker payudara di Provinsi Lampung terdiagnosis stadium lanjut dengan 3 orang diantaranya adalah remaja. Kejadian kanker payudara di Bandar Lampung mencapai hingga 14,3% dengan terdapat 57 pasien baru dan 179 pasien lama pada tahun 2020 (Sofa *et.al*, 2024).

2.1.2 Patogenesis

Tumor payudara biasanya dimulai dari hiperproliferasi bagian duktal yang kemudian dapat berkembang menjadi tumor jinak atau metastatik karsinoma setelah secara terus-menerus distimulasi oleh berbagai faktor karsinogenik. Lingkungan mikro pada tumor, seperti sel stroma atau makrofag, memainkan peran penting terhadap inisiasi dan progresi dari

kanker payudara. Terdapat dua teori hipotesis dari insiasi dan progresi kanker payudara, yaitu teori sel punca dan teori stokastik.



Gambar 1. Patogenesis Kanker Payudara
(Sun *et.al.*, 2017)

Teori sel punca menyatakan bahwa semua subtype tumor berasal dari sel induk yang sama atau sel yang memperkuat transit (sel progenitor). Adanya mutasi genetik yang di dapat oleh sel punca atau sel progenitor akan menyebabkan berbagai fenotip-fenotip yang berbeda. Adapun, teori stokastik yang menjelaskan bahwa setiap subtype tumor merupakan inisiasi dari sel tunggal (sel punca, sel progenitor, atau sel terdiferensiasi). Mutasi yang terandomisasi akan terakumulasi secara bertahap di sel payudara dan bertransformasi menjadi sel tumor (Sun *et.al.*, 2017).

2.1.3 Faktor Risiko Kanker Payudara

Penyebab terjadinya kanker payudara bersifat multifaktorial. Beberapa faktor risiko kanker payudara dapat dibedakan menjadi faktor risiko tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

a) Jenis Kelamin

Kanker payudara umumnya terjadi pada wanita dan jarang ditemukan pada pria karena wanita memiliki sel payudara yang sangat responsif menstimulasi hormon sehingga wanita lebih rentan terkena kanker payudara dibandingkan dengan pria (WHO, 2023).

b) Usia

Selain jenis kelamin, penuaan merupakan salah satu faktor risiko utama seseorang mengidap kanker payudara. Hal ini dikarenakan angka kejadian kanker payudara semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Populasi penderita kanker payudara di Asia meningkat pada usia 40 dan 49 tahun (Fan *et.al.*, 2015).

c) Riwayat Keluarga

Sebuah studi kohort yang dilakukan terhadap lebih dari 113.000 wanita di Inggris menunjukkan bahwa wanita yang memiliki kerabat tingkat pertama yang menderita kanker payudara berisiko 1,75 kali lipat untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita tanpa kerabat yang terkena kanker payudara. Selain itu, risiko terjadi kanker payudara akan meningkat menjadi 2,5 kali pada wanita yang memiliki dua atau lebih kerabat tingkat pertama yang mengidap kanker payudara. Adanya kelainan genetik ini disebabkan oleh mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 (Brewer *et.al.*, 2017).

d) Usia Menarche

Menarche merupakan siklus menstruasi pertama pada wanita. Siklus ovulasi dipengaruhi oleh hormon estrogen, hormon estrogen merupakan salah satu faktor reproduksi yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Siklus tersebut dapat meningkatkan jumlah sel epitel payudara dengan

menginduksi proliferasi pada akhir fase luteal. Apabila pembuahan tidak terjadi, maka sel-sel akan mengalami apoptosis. *Menarche* yang terjadi lebih awal dikaitkan dengan siklus ovulasi yang lebih awal dan peningkatan paparan hormon estrogen yang lebih lama sehingga kondisi ini dapat meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Berek & Hacker, 2015).

e) Usia Menopause

Menopause tidak menyebabkan terjadinya penyakit kanker. Namun, risiko seseorang terdiagnosis kanker meningkat seiring bertambahnya usia. Seorang wanita yang mengalami menopause setelah usia 55 tahun memiliki peningkatan risiko terkena kanker ovarium, payudara, dan rahim. Hal ini dikarenakan paparan estrogen yang lebih lama meningkatkan risiko wanita terkena kanker payudara (Surakasula *et.al.*, 2014).

2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

a) Usia melahirkan

Wanita yang belum mempunyai anak (nullipara) dan wanita yang melahirkan anak pertama pada usia ≥ 30 tahun memiliki risiko terkena kanker payudara. Hal ini dikarenakan selama masa reproduktif, wanita dengan kondisi tersebut memiliki kadar estrogen yang tinggi sehingga bila tidak ada perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan, maka peluang bertumbuhnya sel-sel abnormal penyebab kanker dapat meningkat (Arsittasari, 2016).

b) Tidak menyusui

Secara teori, hormon prolaktin yang berfungsi untuk meningkatkan produksi ASI dapat menekan kadar hormon estrogen yang meningkat dalam jangka waktu yang lama. Menurunnya kadar hormon estrogen dalam darah akan mengurangi proliferasi sel dan jaringan yang dapat

menyebabkan terjadinya kanker payudara. Risiko seorang wanita terkena kanker payudara akan semakin menurun seiringan dengan pemberian ASI yang berlangsung selama satu hingga dua tahun (Kemenkes RI, 2015).

c) Penggunaan kontrasepsi hormonal

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014), pemakaian kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan oleh masyarakat adalah kontrasepsi oral dan suntikan. Jenis kontrasepsi oral yang paling umum digunakan adalah kombinasi estrogen dan progesteron. Kandungan hormon yang terdapat pada kontrasepsi tersebut menyebabkan terjadinya proliferasi pada sel dan jaringan di kelenjar payudara. Pemakaian dalam jangka waktu yang lama akan merusak keseimbangan hormon estrogen dan memicu terbentuknya sel kanker (Nasution *et.al.*, 2018).

d) Obesitas

Berat badan berlebih dan obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Jaringan lemak pada individu yang obesitas akan menghasilkan sitokin inflamasi dan mediator inflamasi. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya invasi dan metastatis sel kanker (Ruiz-Picon *et.al.*, 2017). Berdasarkan beberapa studi observasional, obesitas meningkatkan risiko kanker payudara, baik sebelum dan setelah menopause (Dehesh *et.al.*, 2023).

e) Merokok

Efek karsinogenik dari asap tembakau dapat menyebabkan tumorigenesis payudara. Nikotin yang terkandung dalam rokok dapat memicu terjadinya angiogenesis dan pertumbuhan tumor payudara. Oleh karena itu, penghentian merokok sangat dianjurkan pada pasien yang mengidap kanker payudara (Darmon *et.al.*, 2022).

f) Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol meningkatkan risiko kanker payudara karena alkohol dapat meningkatkan kadar estrogen dan risiko kerusakan DNA dalam sel (Breast Cancer, 2023).

2.1.4 Gambaran Klinis dan Histopatologis

Kanker payudara dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran histologis atau karakteristik molekul dari tumor. Keduanya memiliki pengaruh dalam hasil dan respon terapi. Sebagian besar kanker payudara berasal dari lapisan epitel duktus ataupun lobulus. Oleh karena itu, kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi karsinoma duktal dan karsinoma lobular (Maaki, 2015).

Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) adalah kanker payudara non-invasif yang ditandai dengan adanya kelainan proliferasi sel epitel dan terisolasi di dalam membran basal. Gangguan pada lapisan membran basal ini apabila dibiarkan dapat berubah menjadi suatu keganasan atau kanker payudara invasif. Sebanyak 90% kasus DCIS terdeteksi melalui skrining mamografi karena umumnya DCIS dapat terjadi tanpa terabanya suatu massa (Hansen-Tomlinson *et.al.*, 2022).

Invasive Ductal Carcinoma (IDC) atau dikenal sebagai *no special type* merupakan jenis kanker payudara yang paling umum terjadi. Terdapat 3 subtype molekuler utama dari kanker jenis ini, yaitu ER/HER-2 negatif, HER-2 positif, dan ER-positif/HER-2-negatif. Morfologi dari IDC bervariasi, tetapi umumnya terlihat gambaran duktus ganas yang menginvasi stroma di sekitarnya. Gambaran histopatologi dari IDC adalah sel tumor pleomorfik tersusun dalam pola tubular, infiltrasi sel tumor di stroma, abnormal mitosis, dan stroma desmoplastik (Scholl & Flanagan, 2020).

Invasie Lobular Carcinoma (ILC) merupakan jenis kanker payudara yang paling umum terjadi setelah IDC. Ciri khas dari ILC, meliputi hilangnya molekul adhesi sel-sel E-cadherin, menghasilkan sel-sel diskohesif kecil yang berkembang biak dalam *single-file standards*, hasil ER dan PR positif, dan HER-2 negatif. ILC sulit dideteksi baik pada pemeriksaan fisik ataupun teknik pencitraan. Namun, dilaporkan bahwa teknik pencitraan MRI memiliki sensitivitas yang besar dalam deteksi dan karakterisasi ILC apabila dibandingkan dengan pemeriksaan mamografi. Gambaran histopatologi dari ILC, yaitu terlihat infiltrasi stroma difus dengan pola *single file pattern* yang mengelilingi duktus payudara normal secara konsentris (Wilson *et.al.*, 2020).

Selain itu, terdapat karsinoma invasif lain, seperti karsinoma meduler, karsinoma mucinous, karsinoma tubular, karsinoma inflamasi, karsinoma triple negatif, tumor phyllodes, dan *paget's disease*. Namun, jenis karsinoma tersebut umumnya jarang terjadi (Akram *et.al.*, 2017).

2.1.5 Stadium

American Joint Committee on Cancer (AJCC) menyatakan bahwa terdapat dua kelompok utama dalam penentuan stadium kanker, yaitu anatomi dan prognostik. Pada kelompok anatomi, didasarkan pada luasnya kanker, seperti ukuran tumor (T), status kelenjar getah bening (N), dan status metastatis (M), sedangkan kelompok prognostik mencakup anatomi TNM, derajat tumor, serta status *biomarker* HER2, ER, dan PR.

Berikut adalah klasifikasi stadium kanker payudara menurut American Joint Committee on Cancer Tahun 2017 berdasarkan TNM:

Tabel 1. Stadium Kanker Payudara

Klasifikasi	Kriteria
Tumor Primer (T)	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ditemukan tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
Tis (DCIS)	Karsinoma duktal in situ
Tis (Paget)	<i>Paget disease's</i>
T1	Ukuran tumor ≤ 20 mm
T1mi	Ukuran tumor ≤ 1 mm
T1a	Ukuran tumor 1—5 mm
T1b	Ukuran 6—10 mm
T1c	Ukuran tumor 11—20 mm
T2	Ukuran tumor 21—50 mm
T3	Ukuran tumor > 50 mm
T4	Ukuran tumor berapapun dengan perluasan langsung ke dinding dada atau kulit
T4a	Perluasan ke dinding dada
T4b	Ulserasi atau nodul satelit ipsilateral atau edema pada kulit (<i>peau d'orange</i>)
T4c	Gabungan T4a dan T4b
T4d	Kanker payudara inflamasi
Kelenjar Getah Bening (N)	
Nx	KGB tidak dapat dinilai (sudah diangkat)
N0	Tidak ada metastatis KGB regional
cN1	Metastatis ke KGB aksila level I, II ipsilateral yang dapat digerakkan
cN1mi	Mikrometastatis (sekitar 200 sel, $> 0,2$ mm dan ≤ 2 mm)
cN2	Metastatis pada KGB aksila level I, II ipsilateral secara klinis atau KGB mammae interna ipsilateral tanpa adanya metastatis KGB aksila secara klinis
cN2a	Metastatis pada KGB aksila level I, II ipsilateral yang melekat satu sama lain atau ke struktur lain
cN2b	Metastatis hanya pada KGB <i>mamae</i> internal ipsilateral dan tanpa adanya metastatis KGB aksila
cN3	Metastatis pada KGB infraklavikula (aksila level III) ipsilateral, dengan atau tanpa keterlibatan KGB aksila level I, II, atau metastatis pada KGB supraklavikula ipsilateral, dengan atau tanpa keterlibatan KGB mammae aksila atau internal
cN3a	Metastatis pada KGB infraklavikula ipsilateral
cN3b	Metastatis pada KGB mammae internal ipsilateral dan KGB aksila
cN3c	Metastatis pada KGB supraklavikula ipsilateral
Metastatis Jauh (M)	
Mx	Metastatis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastatis jauh
M1	Ada metastatis jauh

Tabel 2. Stadium Kanker Payudara Berdasarkan TNM

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Setiap T	N3	M0
IV	Setiap T	Setiap N	M1

Menurut Jin & Mu (2015), secara umum, kanker payudara dapat terbagi menjadi tiga kelompok utama, yaitu:

1. *Early Stage Breast Cancer*

Kanker payudara stadium awal adalah kanker payudara yang belum menyebar ke luar jaringan payudara, serta mungkin sudah atau belum menyebar ke kelenjar getah bening di payudara atau aksila. Kanker payudara yang termasuk ke dalam stadium dini adalah kanker payudara stadium 0, stadium I, dan stadium II.

2. *Locally Advanced Breast Cancer*

Berdasarkan AJCC, kanker payudara stadium lanjut lokal merupakan kanker payudara stadium III yang memenuhi salah satu dari kriteria berikut, yaitu:

- 1) Ukuran tumor > 5 cm dengan limfadenopati regional (N1-N3)
- 2) Tumor dalam berbagai ukuran dengan perluasan langsung ke dinding dada, kulit, atau keduanya (termasuk ulkus atau nodul satelit), terlepas dari adanya limfadenopati regional
- 3) Terdapat limfadenopati regional (kelenjar getah bening aksila yang terfiksasi secara klinis atau *matted*, atau limfadenopati infraklavikula, supraklavikula, atau *mammae internal*) terlepas dari ukuran tumor

3. *Metastatic Breast Cancer*

Metastatis jauh adalah tumor kanker payudara yang mengalami metastatis ke bagian organ tubuh lainnya. Tempat yang paling umum terjadi metastatis sel kanker adalah tulang, paru-paru, kulit, hati, dan otak.

2.1.6 Diagnosis

1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Riwayat klinis pasien sangat diperlukan untuk menilai ada atau tidaknya risiko yang mengindikasikan penyakit pada payudara. Riwayat klinis tersebut dapat mencakup usia *menarche*, status menopause, riwayat obstetri, riwayat penggunaan kontrasepsi, riwayat penyakit dahulu, riwayat penyakit keluarga (khususnya riwayat kanker payudara atau kanker ovarium), dan riwayat terapi menggunakan radiasi. Setelah menentukan perkiraan risiko kanker payudara, maka gejala yang dialami oleh pasien dapat dinilai (Shah *et.al.*, 2014).

Gejala yang paling sering ditemukan pada pasien adalah benjolan di payudara. Benjolan pada payudara memiliki nilai prediktif tinggi yang mengindikasikan adanya suatu keganasan. Selain itu, terdapat gejala-gejala lain, seperti terjadi abnormalitas pada puting yang

ditandai dengan keluarnya cairan, payudara terasa nyeri, permukaan kulit payudara yang mengeras seperti kulit jeruk, benjolan di ketiak, ulserasi payudara, terdapat infeksi atau inflamasi pada payudara dan tidak kunjung sembuh, pembengkakkan payudara, nyeri otot, sesak napas, kemerahan di payudara, nyeri perut, nyeri dada, *malaise*, berat badan menurun, batuk, nyeri di ketiak, ditemukan hematom pada payudara, dan edema (Koo, 2017).

Pemeriksaan fisik yang dilakukan, meliputi inspeksi dan palpasi. Perhatikan bentuk payudara pasien, serta bandingkan kedua bentuk payudara dari pasien, apakah terdapat kelainan pada payudara, seperti cekungan atau tarikan di kulit payudara. Pada palpasi rasakan permukaan kulit payudara pasien, bila teraba massa nilai ukuran, jumlah, bentuk, lokasi, konsistensi, dan mobilitasnya (Shah *et.al.*, 2014).

2. Pemeriksaan Penunjang

a) Mamografi

Mamografi adalah pemeriksaan rontgen yang dapat menilai adanya kelainan jinak atau ganas pada payudara. Hasil pemeriksaan akan menampilkan bagian dalam jaringan payudara yang diperoleh dari pemberian sinar-X dalam dosis rendah. Pemeriksaan mamografi dapat digunakan sebagai deteksi dini dan diagnosis kanker payudara (Bhushan *et.al.*, 2021).

b) *Magnetic resonance imaging* (MRI)

MRI payudara adalah pemeriksaan yang menggunakan medan magnet yang kuat dengan sinyal radiofrekuensi dan agen kontras sehingga dapat menghasilkan gambar payudara dengan resolusi tinggi. Pemeriksaan MRI direkomendasikan untuk pasien yang memiliki risiko tinggi kanker payudara karena pemeriksaan ini memiliki sensitivitas tinggi untuk mendeteksi

tumor kecil pada pasien dan mampu mendeteksi mutasi gen karier BRCA. Namun, MRI tidak direkomendasikan untuk populasi umum karena tingkat positif palsu tinggi, biaya mahal, dan memakan banyak waktu sehingga pemeriksaan ini hanya disarankan untuk kelompok tertentu saja (Wang, 2017).

c) Ultrasonografi (USG)

Pencitraan USG secara umum digunakan sebagai modalitas untuk deteksi dan diagnosis kanker payudara. USG dapat menilai struktur morfologi, internal, orientasi, dan tepi lesi. Pada skrining kanker payudara, USG digunakan sebagai alat pencitraan tambahan untuk mamografi. Meskipun, USG payudara mampu untuk menemukan adanya suatu lesi, perlu dilakukan pemeriksaan biopsi untuk menilai lesi bersifat jinak atau ganas (Guo *et.al.*, 2017).

d) *Positron emission tomography* (PET)

Pemeriksaan PET memberikan informasi terkait struktur anatomis, fungsional, dan metabolik dari bentuk makroskopik sampai ke tingkat molekuler. PET termasuk ke dalam pencitraan radionuklida yang mampu mengukur sifat seluler, molekuler, biokimia in vivo dari neoplasma dan jaringan normal. PET memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendeteksi tumor atau lesi yang besar dan teraba, tetapi sensitivitas dari pemeriksaan PET akan menurun ketika lesi payudara berukuran kecil, tidak teraba, neoplasma derajat rendah, atau bersifat non-invasif. Namun, PET telah terbukti dapat menentukan stadium kanker payudara dan menilai respons terapi (Conejero-Vercher *et.al.*, 2015).

e) Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi adalah standar baku emas dalam menegakkan diagnosis kanker payudara. Hasil dari pemeriksaan histopatologi dapat menentukan jenis tumor yang ada di payudara bersifat jinak ataupun ganas (Suarfi, 2017).

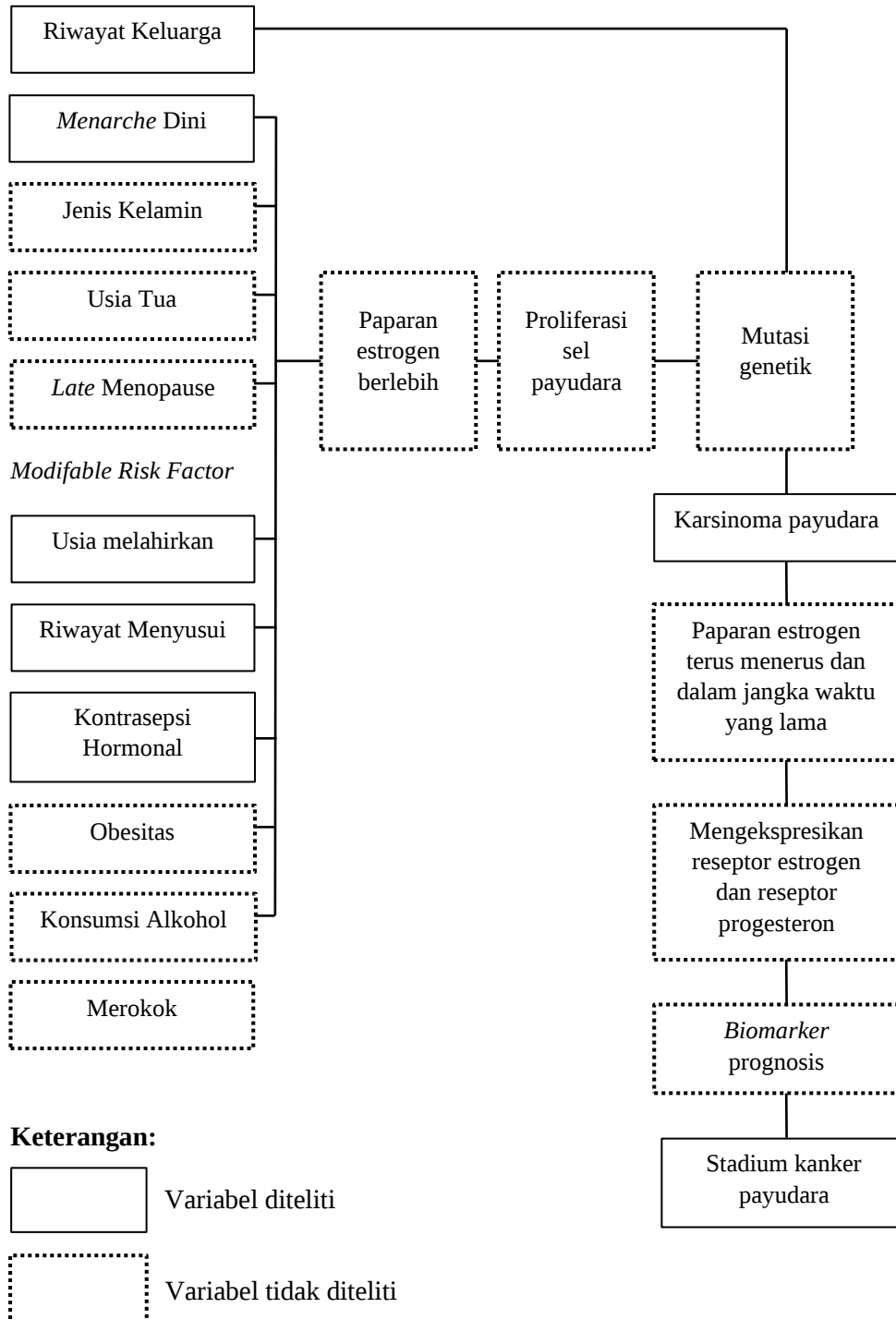
f) Biopsi

Biopsi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis kanker payudara dengan cara mengambil cairan yang ada di payudara menggunakan *fine needle aspiration* (FNA). Pemeriksaan biopsi memiliki beberapa kelebihan, yaitu alat yang digunakan relatif murah, mudah untuk dilakukan terutama di poliklinik rawat jalan, waktu pemeriksaan cepat, aman, dan tidak memerlukan perawatan rumah sakit setelah dilakukan pemeriksaan. Pemeriksaan biopsi dengan FNA mampu untuk menegakkan diagnosis secara akurat terkait adanya keganasan, tetapi pemeriksaan ini memiliki tingkat keakuratan yang rendah dalam menyingkirkan tumor yang bersifat jinak (bukan ganas). Hal ini dikarenakan, pemeriksaan biopsi memungkinkan untuk terjadinya suatu kesalahan, seperti sel tumor tidak ditemukan karena target yang kecil atau fibrotik (Verliyanti *et.al.*, 2015).

2.2 Kerangka Teori

Faktor Risiko Kanker Payudara

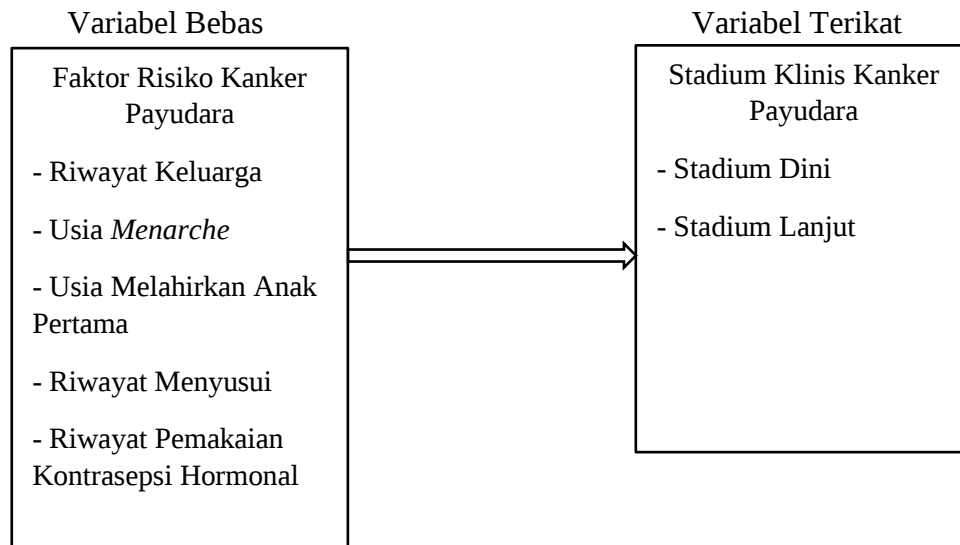
Non Modifiable Risk Factor



Gambar 2. Diagram Kerangka Teori

(Sun *et.al.*, 2017 & Al-Shami *et.al.*, 2023)

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 3. Diagram Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

2.4.1 Hipotesis Null (H0)

Faktor risiko kanker payudara (riwayat keluarga, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, riwayat menyusui, riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal) tidak mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2.4.2 Hipotesis Alternatif (Ha)

Faktor risiko kanker payudara (riwayat keluarga, usia *menarche*, usia melahirkan anak pertama, riwayat menyusui, riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal) mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Studi *cross sectional* merupakan suatu penelitian yang mempelajari tentang dinamika hubungan antara faktor-faktor risiko, melalui pendekatan observasi atau pengumpulan data dalam satu waktu (Siyoto & Sodik, 2015). Rancangan penelitian ini mempelajari tentang faktor risiko yang mempengaruhi stadium klinis pada pasien karsinoma payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk melihat karakteristik pasien karsinoma payudara melalui wawancara dan hasil data rekam medis yang ada di RSUD Dr. H. Abdul Moelek Bandar Lampung. Penelitian telah dilakukan pada Desember 2023 sampai Mei 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi yang diambil dalam penelitian ini adalah pasien karsinoma payudara wanita yang sedang melakukan rawat jalan di Poli Bedah Onkologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2024. Jumlah populasi pasien kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2023 sebesar 457 pasien. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang mempertimbangkan kriteria-kriteria tertentu melalui seleksi khusus berdasarkan karakteristik yang telah ditentukan oleh peneliti (Siyoto & Sodik, 2015).

Besar sampel dihitung menggunakan Slovin, yaitu:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

N = populasi

e = *margin of error*

Margin of error yang akan digunakan dalam penelitian ini ialah sebesar 10% yang mengacu pada tingkat kesalahan maksimal yang dapat ditolerir pada penelitian ini. Dengan demikian, untuk menentukan jumlah sampel pada penelitian ini dilakukan perhitungan sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{457}{1 + 457 \times 0,1^2}$$

$$n = \frac{457}{1 + 4,57}$$

$$n = \frac{457}{5,57}$$

$$n = 82,04 \text{ dibulatkan menjadi } \mathbf{82}$$

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien karsinoma payudara wanita yang data rekam medisnya teregistrasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung
2. Data rekam medis pasien karsinoma payudara mencakup keterangan terkait stadium kanker yang diderita

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang tidak bersedia untuk di wawancarai
2. Pasien yang tidak kooperatif selama penelitian berlangsung

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel bebas

Faktor risiko yang mempengaruhi stadium klinis kanker payudara:

1. Riwayat keluarga
2. Usia *menarche*
3. Usia melahirkan anak pertama
4. Riwayat menyusui
5. Riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal

3.5.2 Variabel Terikat

Stadium klinis kanker payudara:

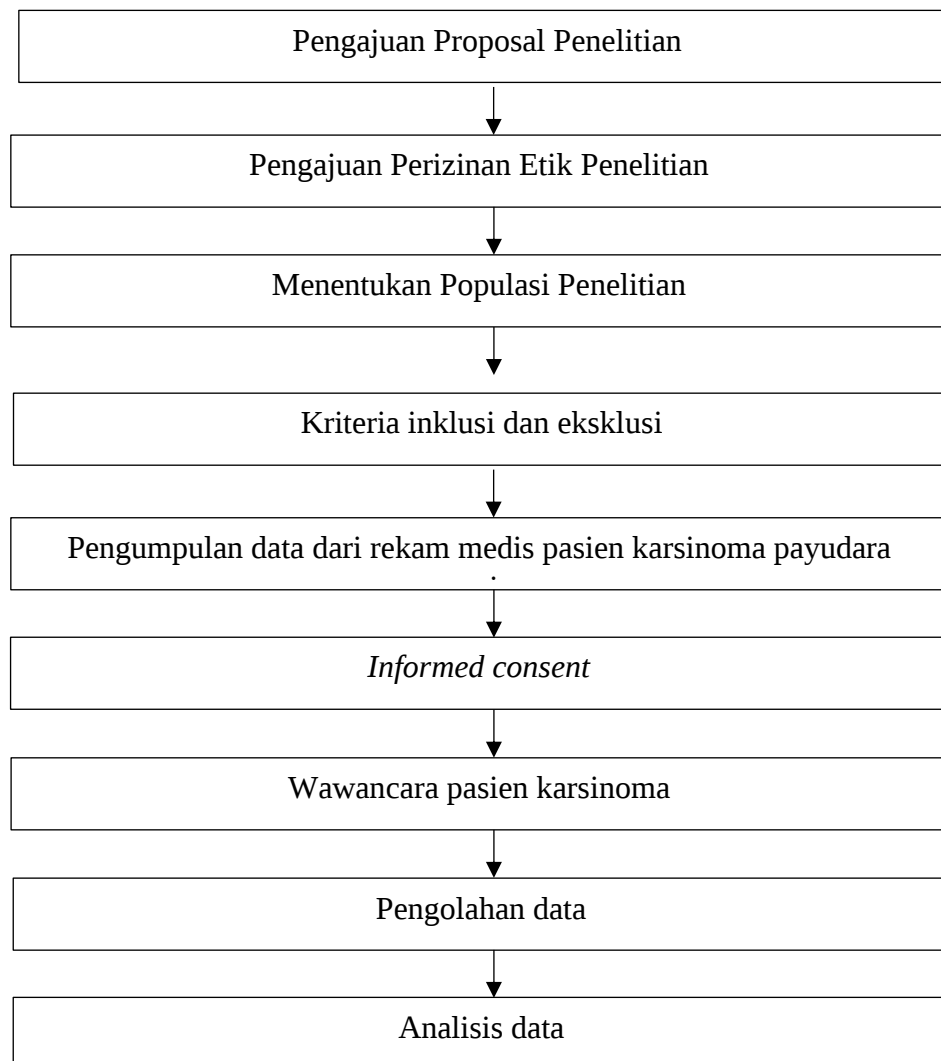
1. Stadium dini
2. Stadium lanjut

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Karsinoma Payudara	Tumor ganas yang tumbuh di jaringan payudara	Data rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung	Seluruh pasien karsinoma payudara yang telah terdiagnosis oleh dokter.	Nominal
2.	Usia <i>Menarche</i>	Usia responden pertama kali menstruasi	Wawancara	1. < 12 tahun 2. ≥ 12 tahun (Kemenkes RI, 2015)	Ordinal
3.	Riwayat keluarga	Kerabat tingkat pertama yang terdiagnosis kanker payudara	Wawancara	1. Tidak Ada 2. Ada	Nominal
4.	Usia melahirkan	Usia melahirkan anak pertama kali	Wawancara	1. Nulipara 2. < 35 tahun 3. ≥ 35 tahun (Kemenkes RI, 2015)	Ordinal
5.	Riwayat menyusui	Periode waktu menyusui	Wawancara	1. Tidak menyusui 2. < 12 bulan 3. ≥ 12 bulan (Abraham <i>et.al</i> , 2023)	Ordinal
6.	Kontrasepsi hormonal	Alat kontrasepsi yang digunakan sebagai upaya mencegah atau menunda kehamilan	Wawancara	1. Tidak KB 2. < 5 tahun 3. ≥ 5 tahun (Sari & Amran, 2019)	Ordinal
7.	Stadium	Penyebaran kanker payudara berdasarkan hasil rekam medis	Data rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung	1. Stadium 1 2. Stadium 2 3. Stadium 3 4. Stadium 4 (AJCC, 2017)	Ordinal

3.7 Prosedur Penelitian



Gambar 4. Diagram Prosedur Penelitian

3.8 Instrumen Penelitian

1. Data rekam medis pasien karsinoma payudara wanita di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok
2. Lembar persetujuan pasien (*informed consent*) dan lembar pertanyaan wawancara
3. Alat tulis
4. Aplikasi pengolah data

3.9 Teknik Pengumpulan Data

Data yang diteliti pada penelitian ini adalah data primer yang didapat dari hasil wawancara dengan pasien karsinoma payudara wanita dan data sekunder berupa dokumentasi rekam medis pasien karsinoma payudara wanita di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.10 Pengolahan Data

Setelah data terkumpul, maka dilakukan proses pengolahan data. Analisis penelitian harus dilakukan dengan benar sehingga data yang diperoleh dapat memberikan informasi yang dapat menjawab tujuan penelitian. Terdapat empat tahapan dalam pengolahan data, yaitu:

1. *Editing*

Kelengkapan data diperiksa kembali, apakah data yang telah diperoleh lengkap, jelas, relevan, dan konsisten.

2. *Coding*

Data yang berbentuk kalimat diubah menjadi data angka atau bilangan

3. *Processing*

Data diproses melalui aplikasi pengolahan data.

4. *Cleaning*

Pengecekan kembali data yang telah di-*entry*.

3.11 Analisis Data

Analisis data yang dilakukan, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

3.11.1 Analisis Univariat

Analisis univariat, yaitu analisis data tiap variabel penelitian sehingga menghasilkan suatu informasi dalam bentuk distribusi dan persentase dari tiap variabel.

3.11.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk menentukan hubungan empiris antara variabel bebas dan variabel terikat. Analisis dari hasil uji statistik dilakukan dengan uji statistik *chi square* dan *fisher exact*.

3.12 Etik Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan sudah diajukan kepada Komisi Etik dan memperoleh keterangan Lolos Kaji Etik yang bernomorkan 3840/UN26.18/PP.05.02.00/2023 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, serta memperoleh keterangan Layak Etik yang bernomorkan 022/KEPK-RSUDAM/X/2023 daari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa faktor risiko yang mempengaruhi stadium klinis pasien karsinoma payudara adalah riwayat keluarga dan riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal. Pasien yang memiliki riwayat keluarga cenderung terdiagnosis kanker payudara stadium dini dan pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam kurun waktu ≥ 5 tahun cenderung terdiagnosis kanker payudara stadium lanjut.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti adalah sebagai berikut:

1. Peneliti selanjutnya diharapkan menggunakan variabel lain yang berkaitan dengan stadium kanker payudara
2. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat memperluas ruang lingkup populasi penelitian dengan membandingkan responden yang tidak mengidap kanker payudara dan responden yang mengidap kanker payudara.
3. Masyarakat diharapkan mampu melakukan SADARI sebagai upaya deteksi dini dari penyakit kanker payudara, terutama individu yang berisiko mengidap kanker payudara

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, M., Lak, MA., Gurz, D., Nolasco, FOM., Kondraju, PK., & Iqbal, J. 2023. A Narrative Review of Breastfeeding and Its Correlation with Breast Cancer: Current Understanding and Outcomes. *Cureus*. 15(8).
- Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., & Khan, AU. 2017. Awareness and Current Knowledge of Breast Cancer. *Biological Research*. 50: 1-23.
- Al-Shami, K., Awadi, S., Alsheikh, AM., Al-Sharif, S., Ala'Bereshy, R., Al-Eitan, SF., *et.al*. 2023. Estrogens and the risk of breast cancer: A narrative review of literature. *Heliyon*: 9(9).
- American Joint Committee on Cancer. 2017. *AJCC Cancer Staging Form Supplement to the AJCC Cancer Staging Manual: Eighth Edition*. New York: Springer
- Andersen, SW., Newcomb, PA., Hampton, JM., Titus-Ernstoff, L., Egan, KM., & Trentham-Dietz, A. 2011. Reproductive Factors and Histologic Subtype in Relation to Mortality After a Breast Cancer Diagnosis. *Breast cancer Research and Treatment*. 130: 975-980.
- Ariana, S., Budijitno, S., & Suhartono, S. 2020. Riwayat Usia Pertama Menarche $\leq$ 12 Tahun Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Usia Subur. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 8(2): 168-175.
- Arsittasari, T. 2017. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsud Kota Yogyakarta Tahun 2016 [*disertasi*]. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Yogyakarta.
- Aurin, J., Thorlacius, H., & Butt, ST. 2020. Age at First Childbirth and Breast Cancer Survival: A prospective Cohort Study. *BMC Research Notes*. 13(1): 9.
- Berek, J & Hacker N. 2015. *Berek & Hacker's Gynecologic Oncology 7th Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Bhushan, A., Gonsalves, A., & Menon, JU. 2021. Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics. *Pharmaceutics*. 13(5): 723.
- Breast Cancer. 2023. Breast Cancer Risk Factor: Drinking Alcohol. Tersedia dari <https://www.breastcancer.org/risk/risk-factors/drinking-alcohol>. [diakses tanggal 09 Oktober 2023]

- Brewer, HR., Jones, ME., Schoemaker, MJ., Ashworth, A., & Swerdlow, AJ. 2017. Family History and Risk of Breast Cancer: An Analysis Accounting For Family Structure. *Breast Cancer Research and Treatment*. 165: 193-200.
- Cancer Research UK. 2023. Survival for Breast Cancer. Tersedia dari <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/survival> [diakses tanggal 15 Oktober 2023]
- Darmon, S., Park, A., Lovejoy, LA., Shriver, CD., Zhu, K., & Ellsworth, RE. 2022. Relationship between Cigarette Smoking and Cancer Characteristics and Survival among Breast Cancer Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(7): 4084.
- Dehesh, T., Fadaghi, S., Seyedi, M., Abolhadi, E., Ilaghi, M., Shams, P., *et.al.* 2023. The Relation Between Obesity and Breast Cancer Risk in Women by Considering Menstruation Status and Geographical Variations: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Women's Health*. 23(1): 1-12.
- Dyanti, GAR., & Suariyani, NLP. 2016. Faktor-Faktor Keterlambatan Penderita Kanker Payudara Dalam Melakukan Pemeriksaan Awal ke Pelayanan Kesehatan. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 11(2): 276-284.
- Evrina, C. 2019. Karakteristik Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Usia Menarche di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Tahun 2014-2017. [Disertasi]. Universitas Sumatera Utara.
- Faida, EW. 2016. Analisa Pengaruh Faktor Usia, Status Pernikahan dan Riwayat Keluarga Terhadap Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. Dr. Soetomo*. 2(1): 1-7.
- Fan, L., Goss, PE., & Strasser-Weippl, K. 2015. Current Status and Future Projections of Breast Cancer in Asia. *Breast Care*. 10(6): 372-378.
- Guo, R., Lu, G., Qin, B., & Fei, B. 2018. Ultrasound Imaging Technologies For Breast Cancer Detection and Management: A Review. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 44(1): 37-70.
- Hilmi, DF., Santosa, D., & Pradananta, K. 2016. Hubungan Riwayat Lama Pemberian Asi dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Kabupaten Bandung Tahun 2016. *Prosiding Pendidikan Dokter*.
- Jafari-Mehdiabad, F., Savabi-Esfahani, M., Mokaryan, F., & Kazemi, A. 2016. Relationship Between Breastfeeding Factors and Breast Cancer in Women Referred to Seyed Al-Shohada Hospital in Isfahan, Iran. *Iranian journal of Nursing and Midwifery Research*. 21(6): 622-627.

- Jin, X., & Mu, P. 2015. Targeting Breast Cancer Metastasis. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*. 9(suppl 1): 23-34.
- Katuwal, S., Tapanainen, JS., Pukkala, E., & Kauppila, A. 2019. The Effect of Length of Birth Interval on The Risk of Breast Cancer by Subtype in Grand Multiparous Women. *BMC Cancer*. 19: 1-7.
- Kemenkes RI. 2015. *Panduan Nasional Penanganan Kanker: Kanker Payudara*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kemenkes RI. 2020. Profil Kesehatan Indonesia 2020. In *Profil Kesehatan Indonesia 2020*.
- Kemenkes RI. 2022. *Kanker Payudara Paling Banyak di Indonesia, Kemenkes Targetkan Pemerataan Layanan Kesehatan*. Tersedia dari: <https://www.kemkes.go.id/article/view/22020400002/health-care-equality-for-breast-cancer-patients.html> [diakses tanggal 04 Maret 2023].
- Koo, MM., von Wagner, C., Abel, GA., McPhail, S., Rubin, GP., & Lyratzopoulos, G. 2017. Typical and Atypical Presenting Symptoms of Breast Cancer and Their Associations With Diagnostic Intervals: Evidence From a National Audit of Cancer Diagnosis. *Cancer Epidemiology*. 48: 140-146.
- Lim, YX., Lim, ZL., Ho, PJ., & Li, J. 2022. Breast Cancer in Asia: Incidence, Mortality, Early detection, Mammography Programs, and Risk-based Screening Initiatives. *Cancers*. 14(17): 4218
- Liu, L., Hao, X., Song, Z., Zhi, X., Zhang, S., & Zhang, J. 2021. Correlation Between Family History and Characteristics of Breast Cancer. *Scientific Reports*. 11(1): 6360.
- Lukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. 2021. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—an Updated Review. *Cancers*. 13(17): 4287.
- Nasution, WM., Asfriyati, A., & Siregar, FA. 2018. Pengaruh Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Riwayat Keluarga Terhadap Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2017. *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 13(2): 39-47.
- National Cancer Institute. 2016. Reproductive History and Cancer Risk. Tersedia dari <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/hormones/reproductive-history-fact-sheet>. [diakses tanggal 22 Juli 2024]
- Ningrum, MP., & Rahayu, RSR. 2021. Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*. 1(3): 362-370.

- Picon-Ruiz, M., Morata-Tarifa, C., Valle-Goffin, JJ., Friedman, ER., & Slingerland, JM. 2017. Obesity and Adverse Breast Cancer Risk and Outcome: Mechanistic Insights and Strategies For Intervention. CA: A Cancer Journal For Clinicians. 67(5): 378-397.
- Prihantiningih, A. 2022. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Komunitas Sloven Healthy Tangerang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan BPI*. 2(2): 2549-4031.
- Quang, DT., Thi, TL., Di, KN., Quynh, CVT., Hoa, HNT., & Ngoc, QP. 2024. Illuminating the Breast Cancer Survival Rates Among Southeast Asian Women: A Systematic Review and Meta-analysis Spanning Four Decades. *Current Problems in Cancer*. 48: 101062.
- Rianti, E., Tirtawati, GA., & Novita, H. 2012. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Health Quality*. 3(1).
- Saputri, A., & Valentina, TD. 2018. Gambaran Resiliensi Pada Perempuan Dengan Kanker Payudara. *Jurnal Psikologi Udayana*. 62-71.
- Sari, N., & Amran, VYA. 2019. Relationship of Oral Contraception Use with Premenopausal Women's Breast Cancer. *Jiksh*, 10(2): 132-137.
- Sari, PD., & Gumayesty, Y. 2018. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poliklinik Onkologi Rsud Arifin Achmad Provinsi Riau. *Al-Tamimi Kesmas: Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat (Journal of Public Health Sciences)*. 5(2), 84-92.
- Satish, S., Moore, JF., Littlefield, JM., Bishop, IJ., & Rojas, KE. 2023. Re-evaluating The Association Between Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 227-235.
- Scholl, AR., & Flanagan, MB. 2020. Educational Case: Invasive Ductal Carcinoma of the Breast. *Academic Pathology*. 7.
- Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, SD. 2014. Pathogenesis, Prevention, Diagnosis and Treatment of Breast Cancer. *World Journal of Clinical Oncology*. 5(3): 283.
- Simon, A., & Robb, K. 2022. *Breast Cancer: Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine, Second Edition*. [online].
- Siregar, DWD., Effendi, H., Hasibuan, H., & Sulistiawati, AC. 2021. Hubungan Antara Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Karsinoma Mammae Pada Wanita di Rumah Sakit PTPN II TG. Morawa. *Jurnal Kedokteran STM (Sains dan Teknologi Medik)*. 4(1): 33-38.

- Siyoto, S., & Sodik, AM. 2015. *Dasar Metodologi Penelitian*. Kediri: Literasi Media Publishing
- Smolarz, B., Nowak, AZ., & Romanowicz, H. 2022. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*. 14(10): 2569.
- Sofa, T., Wardiyah, A., & Rilyani, R. 2024. Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 6(2): 493-502.
- Suarfi, AS., Anggraini, D., & Nurwiyeni, N. 2019. Gambaran Histopatologi Tumor Ganas Payudara di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP M. Djamil Padang Tahun 2017. *Health and Medical Journal*. 1(1): 07-14.
- Sun, YS., Zhao, Z., Yang, ZN., Xu, F., Lu, HJ., Zhu, Z Y., *et.al*. 2017. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International Journal of Biological Sciences*. 13(11): 1387.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, RL., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et.al*. 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.
- Surakasula, A., Nagarjunapu, GC., & Raghavaiah, KV. 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.
- The Cancer Atlas. 2023. *Early Detection*. Tersedia dari: <https://canceratlas.cancer.org/taking-action/early-detection/> [diakses tanggal 29 April 2023].
- Tirtawati, GA. 2014. Risiko Kanker Payudara Pada Kehamilan Pertama Wanita Usia Diatas 30 Tahun. *Jurnal Health Quality*. 4(0): 2.
- Tomlinson-Hansen, S., Khan, M., & Cassaro, S. 2022. Breast Ductal Carcinoma in Situ. *In StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Trabert, B., Sherman, ME., Kannan, N., & Stanczyk, FZ. 2020. Progesterone and Breast Cancer. *Endocrine Reviews*. 41(2): 320-344.
- Vercher-Conejero, JL., Pelegrí-Martínez, L., López-Aznar, D., & Cózar-Santiago, MDP. 2015. Positron Emission Tomography in Breast Cancer. *Diagnostics*. 5(1): 61-83.

- Verliyanti, V., Wiratmoko, W., & Abror, A. 2015. Perbandingan Tingkat Ketepatan Diagnosa Kanker Payudara Antara Biopsi Jarum Halus Dengan Histopatologi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2015. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2(2).
- Wang, L. 2017. Early Diagnosis of Breast Cancer. *Sensors*. 17(7): 1572.
- Watkins, EJ. 2019. Overview of Breast Cancer. *Journal of the American Academy of Pas*. 32(10): 13-17.
- WHO, 2021. *Breast Cancer*. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> [diakses tanggal 04 Maret 2023]
- Wilson, N., Ironside, A., Diana, A., & Oikonomidou, O. 2021. Lobular Breast Cancer: A Review. *Frontiers in Oncology*.10.
- World Cancer Research Fund International. 2022. *Breast Cancer Statistics*. Tersedia dari: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/> [diakses tanggal 04 Maret 2023].
- Yang, PJ., Hou, MF., Ou-Yang, F., Tsai, EM., & Wang, TN. 2022. Association of Early-onset Breast Cancer with Body Mass Index, Menarche, and Menopause in Taiwan. *BMC cancer*. 22(1): 259.
- Yanti, M. 2016. Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita di Poliklinik Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016. [skripsi]. Padang: Universitas Padang.
- Zuraidah, E., Agatha, NFP., Edwar, SQ., & Handayani, SI. 2023. Correlation between Age at First Menarche and Breast Cancer in Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital Jakarta in 2010-2014. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*. 8(3): 459-464.