

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA, STATUS GIZI, DAN USIA
MENARCHE DENGAN *GRADING* HISTOPATOLOGI KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**GRESIA ROSI CHOFIFAH
2218011024**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA, STATUS GIZI, DAN USIA
MENARCHE DENGAN *GRADING* HISTOPATOLOGI KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG**

Oleh

GRESIA ROSI CHOFIFAH

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2025

Judul Skripsi

: **HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA,
STATUS GIZI, DAN USIA MENARCHE
DENGAN GRADING HISTOPATOLOGI
KANKER PAYUDARA DI RUMAH
SAKIT ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: **Gresia Rosi Chofifah**

No. Pokok Mahasiswa

: **2218011024**

Program Studi

: **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas

: **KEDOKTERAN**



1. Komisi Pembimbing

Dr. dr. Susianti, M.Sc.

NIP 197808052005012003

Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si.

NIP 1991032420220331006

2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Susianti, M.Sc.

Sekretaris : Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si.

Penguji

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

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 11 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Gresia Rosi Chofifah

NPM : 2218011024

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA, STATUS GIZI
DAN USIA *MENARCHE* DENGAN *GRADING*
HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI
RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 6 Januari 2025

Mahasiswa,



Gresia Rosi Chofifah

RIWAYAT HIDUP

Penulis skripsi ini adalah Gresia Rosi Chofifah. Penulis lahir di Kotabumi, 26 Mei 2005. Penulis merupakan anak kedua dari pasangan Sukry Hs dan Roliasari. Penulis memiliki satu saudara kandung yakni Nursella Vilar Ivada. Pendidikan formal pertama yang ditempuh oleh penulis adalah TK Pembina pada tahun 2009 dan lulus pada tahun 2010. Kemudian penulis melanjutkan pendidikannya ke SD Negeri 01 Blambangan Umpu pada tahun 2010 dan lulus pada tahun 2016. Penulis melanjutkan pendidikannya di SMP Negeri 01 Blambangan Umpu dari tahun 2016 hingga 2018, kemudian pindah ke SMP Negeri 05 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2019. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan di SMA Negeri 03 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2022. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikannya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada kegiatan organisasi di dalam kampus FK Unila. Penulis tergabung sebagai anggota Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina. Penulis melakukan penelitian dengan judul **“Hubungan Faktor Risiko Usia, Status Gizi dan Usia Menarche dengan Grading Histopatologi Kanker payudara Di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung”** untuk menyelesaikan pendidikannya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

“Tidak ada mimpi yang terlalu tinggi, dan tidak ada mimpi yang patut diremehkan, lambungkan setinggi yang kau inginkan dan gapailah selayaknya yang engkau harapkan.”

“Hidup bukan untuk saling mendahului, bermimpilah sendiri-sendiri”

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah S.W.T yang Maha Pengasih lagi maha Penyayang atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Hubungan Faktor Risiko Usia, Status Gizi, dan Usia Menarche, dengan Grading Histopatologi Kanker Payudara di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung”** dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik dari pengajaran, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Dengan ini penulis ingin menyampaikan 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. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp. PA., selaku Kepala Jurusan Program Studi Pendidikan Dokter.
4. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
5. Ibu Linda Septiani, S.Si., M.Sc., selaku Pembimbing Akademik penulis.
6. Dr. dr. Susianti, M.Sc. selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya memberikan waktu, pikiran, ide, masukan serta dukungan penuh selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Ramadhana Komala, S.Gz.,M.Si. selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya membimbing, memberikan pendapat, dan menuntun saya dalam penyusunan skripsi ini.

8. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA. selaku Pembahas atas kesediaannya meluangkan waktu dan pikiran, memberikan saran dan kritik yang membangun selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh responden penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
10. Seluruh dosen dan karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediaannya memberikan ilmu dan bantuan selama proses perkuliahan.
11. Teman-teman Angkatan 2022, Troponin dan Tropomyosin yang mengiringi kehidupan di pre-klinik.
12. Dua cinta yang paling berjasa, Ibu Roliasari dan Bapak Sukri. Terima kasih untuk segala hal yang mengharuskan penulis untuk berterima kasih. Terima kasih atas segala pengorbanan, persiapan, dan kepercayaan serta dukungan moril maupun material untuk penulis menggapai semua impian dan cita-cita yang selalu penulis impikan.
13. Kepada cinta kasih kakak perempuan penulis, terima kasih sudah menjadi motivasi penulis untuk bisa menjadi sosok mandiri dan hebat. Untuk segala kisah hidup yang duluan ditempuh, dan selalu dijadikan penulis pembelajaran. Terima kasih untuk menjadi sosok terdepan yang selalu membela penulis di kerasnya kehidupan perantauan, sejak penulis menginjak sekolah menengah pertama.
14. Kepada Almarhum kakek nenek, dari garis bapak maupun Ibu. Terkhusus untuk Nursiah, nenek tercinta dan terkasih penulis, yang dengan penuh kasih dan doa selalu berharap cucunya dapat menjadi seorang dokter pertama di keluarga. Meskipun sudah lebih dulu berpulang, segala bentuk harapan tetap hidup dalam setiap langkah penulis. Meski raga kalian telah tiada, tapi doa dan harapan senantiasa membersamai setiap langkah penulis.
15. Untuk keluarga besar penulis di Way kanan dan Kotabumi. Terima kasih selalu menjadi sumber inspirasi, motivasi, dan alasan terbesar penulis menapaki jalan panjang di Fakultas Kedokteran. senantiasa mendoakan penulis dalam menjalani perjalanan di bangku perkuliahan. Terima kasih untuk segala bentuk dukungan , dorongan, dan Doa. kebersamaan kalian telah menjadi kekuatan yang menuntun penulis untuk terus berjuang dan bertahan. Semoga persembahan kecil ini menjadi

- bukti cinta dan bakti atas segala pengorbanan dan harapan yang telah kalian titipkan.
16. Sepupu Penulis, Annia Ailani Nazmain, terima kasih untuk kebersamaan dan senantiasa membantu penulis dalam menjalani keseharian.
 17. Langgeng Nugroho Akbar. Selaku sahabat baik dalam perjalanan penulis, terima kasih sudah berkontribusi dan memberi dukungan waktu, pikiran dan tenaga untuk penulis selama di bangku perkuliahan. Terima kasih senantiasa menjadi teman bertukar cerita dan berkeluh kesah untuk penulis dalam menempuh sulitnya hidup di rantauan. Semoga segala kebaikan dan kebahagiaan selalu membersamai di setiap langkah.
 18. Dela Putri, Regina Anisa Fitri, Kadek Elvina Kusuma Putri, selaku sahabat baik semasa perkuliahan. Terima kasih sudah membuat dunia perkuliahan terasa lebih cepat dan penuh kebahagiaan. Terima kasih untuk setiap cerita, cinta dan air mata di kostan Bundae di setiap harinya, seluruh dukungan dan dorongan, akan selalu penulis kenang.
 19. Rasa terima kasih penulis sampaikan teruntuk sahabat penulis sedari kecil “KOPI” Bunga Rindiantika, Langgeng Nugroho Akbar, I Gusti Ngurah Arya, Hengki, Ihsan Fadillah, Muhammad Irwan Pratama, yang selalu bersedia mendengarkan di setiap cerita dan dukungan , sekaligus rumah berkumpul yang hangat. Semoga persahabatan kita abadi dan selalu terkenang.
 20. “Dokter-Dokter Ramah” Julian, Fatih, Zaki, Zalfa. Selaku teman baik penulis dalam menjalani perkuliahan. Terima kasih atas kebersamaan, cerita yang sudah didengarkan dan dibagikan.
 21. Denisa Maharani, Terima kasih sudah menjadi tempat cerita, berkeluh kesah dan membersamai penulis dalam bertukar pikiran, menjalankan penelitian dan berjalannya dunia perkuliahan. Semoga kebersamaan ini selalu membersamai hingga menuju titik kesuksesan. Semoga Allah senantiasa memudahkan segala urusan.
 22. Terakhir, Gresia Rosi Chofifah, selaku penulis skripsi ini. Apresiasi besar untuk terus berjuang menyelesaikan apa yang telah di mulai dan selalu di usahakan. Terima kasih untuk tetap bertahan dalam setiap rintangan dan cobaan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat baik untuk kesehatan masyarakat Indonesia terutama pengidap Kanker Payudara.

Bandar Lampung, 31 Oktober 2025

Penulis

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to be 'GR' followed by a long, sweeping horizontal stroke.

Gresia Rosi Chofifah

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN AGE, NUTRITIONAL STATUS, AND AGE AT *MENARCHE* WITH HISTOPATHOLOGICAL *GRADING* OF BREAST CANCER AT ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG

By

GRESIA ROSI CHOFIFAH

Background: Breast cancer is one of the leading causes of cancer-related death among women worldwide. Its development is influenced by several risk factors such as age, nutritional status, and age at *menarche*, which may affect the biological behavior of breast tissue. These factors are suspected to be related to the histopathological *grading* of breast cancer. This study aimed to analyze the relationship between age, nutritional status, and age at *menarche* with histopathological *grading* of breast cancer.

Methods: This study used an analytical observational design with a cross-sectional approach. The samples consisted of 100 female breast cancer patients diagnosed through histopathological examination at Abdul Moeloek General Hospital, Bandar Lampung, in 2024, selected using a total sampling technique. Data were obtained from medical records and interviews, and analyzed using the Chi-Square test with a significance level of $p < 0,05$.

Results: The results showed a significant correlation between age and histopathological *grading* ($p = 0,011$), between nutritional status and histopathological *grading* ($p = 0,003$), and between age at *menarche* and histopathological *grading* ($p = 0,002$). Most patients had normal nutritional status, normal *menarche*, and were found at *grade* III.

Conclusion: There is a significant correlation between age, nutritional status, and age at *menarche* with histopathological *grading* of breast cancer at Abdul Moeloek Hospital, Bandar Lampung. These risk factors can serve as important indicators for early detection and breast cancer prevention strategies.

Keywords: Age, Nutritional Status, Age at *Menarche*, Histopathological *Grading*, Breast Cancer

ABSTRAK

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO USIA, STATUS GIZI, DAN USIA *MENARCHE* DENGAN *GRADING* HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

GRESIA ROSI CHOFIFAH

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada wanita di dunia. Perkembangan penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko seperti usia, status gizi, dan usia *menarche* yang dapat memengaruhi perubahan biologis jaringan payudara. Faktor-faktor tersebut diduga berhubungan dengan tingkat keganasan (*grading* histopatologi) kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara usia, status gizi, dan usia *menarche* dengan *grading* histopatologi kanker payudara.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional. Sampel penelitian adalah 100 pasien wanita penderita kanker payudara berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2024, yang dipilih dengan teknik total sampling. Data diperoleh melalui rekam medis dan wawancara, kemudian dianalisis menggunakan uji Chi-Square dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil Penelitian: Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara usia dengan *grading* histopatologi ($p=0,011$), antara status gizi dengan *grading* histopatologi ($p=0,003$), dan antara usia *menarche* dengan *grading* histopatologi ($p=0,002$). Sebagian besar pasien memiliki status gizi normal, *menarche* normal, dan ditemukan pada *grade* III.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, status gizi, dan usia *menarche* dengan *grading* histopatologi kanker payudara di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Faktor-faktor risiko ini dapat menjadi indikator penting dalam upaya deteksi dini dan strategi pencegahan kanker payudara.

Kata Kunci: Usia, Status Gizi, Usia *Menarche*, *Grading* Histopatologi, Kanker Payudara

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Kanker Payudara.....	5
2.2 <i>Grading</i> Histopatologi Kanker Payudara	10
2.3 Kerangka Teori	10
2.4 Kerangka Konsep	12
2.5 Hipotesis	13
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 14
3.1 Desain Penelitian.....	14
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.3 Subjek Penelitian	14
3.4 Kriteria Penelitian	16
3.5 Variabel Penelitian	16
3.6 Definisi Operasional Variabel	17
3.7 Cara Pengumpulan Data	18

3.8	Analisis Data	18
3.9	Alur Penelitian	19
3.10	Etika Penelitian	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		20
4.1	Hasil Penelitian	20
4.2	Pembahasan	23
4.3	Keterbatasan Penelitian	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		31
5.1	Kesimpulan	31
5.1	Saran	31
DAFTAR PUSTAKA		33
LAMPIRAN		33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional Variabel.....	17
2. Distribusi Frekuensi Usia.....	20
3. Distribusi Frekuensi Status Gizi	21
4. Distribusi Frekuensi Usia <i>Menarche</i>	21
5. Distribusi Frekuensi Grading Histopatologi	22
6. Distribusi Usia Terhadap Grading Histopatologi.....	22
7. Distribusi Status Gizi Terhadap Grading Histopatologi	23
8. Distribusi Usia <i>Menarche</i> Terhadap Grading Histopatologi	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori (Lukasiewicz <i>et al.</i> , 2021).....	12
2. Kerangka Konsep.....	12
3. Alur Penelitian	19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Uji Chi-Square
Lampiran 2	Lembar Bukti Wawancara Pasien
Lampiran 3	Lembar Izin Melakukan Penelitian
Lampiran 4	Lembar Informed Consent
Lampiran 5	Lembar Ethical Clearance
Lampiran 6	Foto Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan angka kematian tertinggi di dunia. Menurut data dari *International Agency of Research on Cancer (IARC)*, jumlah orang yang menderita kanker payudara di dunia yaitu 19,3 juta kasus dan kematian sampai 10 juta jiwa (Sung *et al.*, 2021). Selain itu, prevalensi kanker payudara di Indonesia mencapai 396.914 kasus dengan 68.858 kasus terbaru. Kasus kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa. Dari hasil data deteksi dini kanker payudara terdapat 18.150 yang ditemukan ada benjolan dan 3.040 yang diduga kanker payudara (Futri *et al.*, 2024). Pada tahun 2020 kanker payudara di Provinsi Lampung sebanyak 300 orang ditemukan dalam stadium lanjut, dan 3 orang diantaranya adalah remaja. Berdasarkan data Dinkes Kota Bandar Lampung memiliki kejadian kanker payudara sebanyak 14,3% dengan jumlah kasus baru 57 pasien dan kasus lama 179 pasien pada tahun 2020 (Sofa *et al.*, 2024).

Peningkatan kejadian kanker payudara bersifat multifactorial, melibatkan berbagai faktor yang saling berinteraksi. Beberapa faktor risiko yang memengaruhi kanker payudara, antara lain; demografi (umur, tipe kelamin), reproduksi (umur *menarche*, umur *menopause* yang terlambat, paritas atau kehamilan, aborsi, siklus menstruasi), hormonal (pemakaian kontrasepsi hormonal, pemakaian obat yang menstimulasi ovulasi, dan terapi hormon post *menopause*), herediter (faktor genetik, riwayat keluarga yang menderita kanker payudara), gaya hidup (kelebihan berat badan, konsumsi alkohol, merokok, kopi, diet, kurangnya aktivitas fisik) serta faktor lainnya (polusi udara, status sosial ekonomi, diabetes, radiasi) (Fadhila *et al.*, 2024; Momenimovahed and Salehiniya, 2019).

Data faktor risiko usia menunjukkan bahwa sekitar 13% kasus kanker payudara ditemukan pada wanita berusia 45 tahun ke bawah, sementara sekitar 17,5% terjadi pada wanita berusia 75 tahun ke atas (Plichta *et al.*, 2021). Perbedaan usia ini berpengaruh dengan karakteristik tumor yang muncul. Wanita yang lebih muda cenderung memiliki tipe tumor yang lebih agresif, seperti HER2-positif dan *triple-negative* (TN), serta tumor dengan *grading* yang lebih tinggi. Wanita yang lebih tua sebaliknya lebih sering mengalami kanker payudara dengan reseptor hormon positif, yang secara umum memiliki perjalanan penyakit yang lebih lambat. Risiko metastasis tetap ada pada kedua kelompok usia ini, meskipun lokasinya berbeda, wanita muda lebih sering mengalami metastasis ke otak, sementara wanita yang lebih tua lebih sering mengalami penyebaran ke paru-paru (Plichta *et al.*, 2021).

Faktor hormonal juga memiliki peran penting dalam perkembangan kanker payudara. Usia saat *menarche* dan *menopause* diketahui mempengaruhi paparan *estrogen* sepanjang hidup seorang wanita. *Menarche* adalah menstruasi pertama kali yang merupakan *tanda* kematangan pada alat reproduksi wanita (Oh *et al.*, 2017). Menurut Riskesdas usia rata-rata *menarche* ialah 13-14 tahun. Sedangkan *menarche* dini biasanya terjadi pada usia di bawah 12 tahun. Lebih awalnya masa *menarche* membuat wanita terpapar lebih lama oleh hormon *estrogen* dan *progesteron* yang dikatakan dapat berpengaruh pada proses proliferasi pada jaringan payudara. Hormon *estrogen* dikatakan sangat berpengaruh pada pertumbuhan dan perkembangan payudara (Kemenkes RI, 2018).

Dari sisi indikator antropometri, status gizi memiliki hubungan yang cukup kompleks dengan kanker payudara. Pada wanita *premenopause*, kelebihan berat badan justru dikaitkan dengan penurunan risiko kanker payudara, sebagaimana ditunjukkan dalam sebuah penelitian meta-analisis yang menemukan bahwa setiap peningkatan 5 kg/m² dalam status gizi dapat menurunkan risiko kanker payudara hingga 8%. Namun, setelah *menopause*, obesitas justru meningkatkan risiko, kemungkinan besar karena peningkatan produksi *estrogen* dari jaringan lemak (Romieu *et al.*, 2017).

Faktor risiko kanker payudara tersebut berhubungan dengan diagnosis kanker

payudara. Baku emas hingga saat ini digunakan dalam menegakkan diagnosis kanker payudara masih melalui pemeriksaan histopatologi. Prosedur dalam pemeriksaan histo dilakukan dengan pemeriksaan jaringan biopsi atau jaringan operasi tumor payudara. Hasil biopsi dapat digunakan sebagai diagnosis kanker payudara dan juga pemantauan keberhasilan terapi (Maharani, 2022). Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara faktor risiko dan gambaran histopatologi kanker payudara. Dalam penelitian Chitapanarux *et al.*, (2019) menjelaskan bahwa mayoritas kanker payudara memperlihatkan derajat histopatologi yang tinggi sehingga akan menyebabkan semakin banyak *growth factors* yang terbentuk. Kemudian, penelitian yang dilakukan Ervina *et al.* (2021) menunjukkan bahwa sekitar 70-90% pasien kanker payudara datang berobat dalam kondisi derajat keganasan histopatologi terbanyak pada *grade* III sehingga semakin tinggi derajat keganasan maka semakin rendah pula tingkat kelangsungan hidup penderita. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Harbelulun (2024) menyatakan bahwa *grade* atau derajat histopatologi terbanyak pada *grade* III dalam rentang usia 31 – 59 tahun.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi hubungan antara faktor-faktor risiko kanker payudara dengan karakteristik histopatologi kanker payudara. Berdasarkan urgensi penelitian, peneliti memilih faktor risiko antara lain usia pasien, status gizi, dan usia *menarche* sebagai variabel yang memengaruhi gambaran histopatologi; *grading* histopatologi kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara faktor risiko (usia, status gizi dan usia *menarche*) dengan *grading* histopatologi kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara faktor risiko (usia, status gizi, dan usia *menarche*) dengan *grading* histopatologi kanker payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran antara usia, status gizi, usia *menarche* dan *grading* histopatologi kanker payudara.
2. Menganalisis hubungan antara usia dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
3. Menganalisis hubungan antara status gizi dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
4. Menganalisis hubungan antara usia *menarche* dengan *grading* histopatologi kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan kontribusi dalam bidang onkologi terkait faktor risiko dan karakteristik histopatologi kanker payudara.
- b. Menambah dasar ilmiah bagi penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko yang berpengaruh dengan perkembangan kanker payudara.

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi tenaga medis: Sebagai acuan dalam skrining, diagnosis, dan strategi pengobatan kanker payudara.
- b. Bagi masyarakat: Meningkatkan kesadaran akan faktor risiko kanker payudara dan pentingnya deteksi dini.
- c. Bagi pembuat kebijakan kesehatan: Memberikan dasar untuk menyusun program pencegahan dan deteksi dini kanker payudara berbasis faktor risiko.
- d. Bagi peneliti: Sebagai acuan dalam mengeksplorasi penelitian terkait kanker payudara dengan metode dan pendekatan yang berbeda.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi Kanker Payudara

Morrow *et al.* (2017) menjelaskan bahwa kanker payudara adalah tumor ganas yang dimulai pada sel di payudara. Tumor ganas adalah sekelompok sel-sel kanker yang dapat berkembang ke jaringan di sekitarnya atau menyebar (metastasis) menuju area yang jauh di badan. Selain itu, Angahar (2017) menjelaskan bahwa kanker payudara adalah keganasan pada payudara yang berasal dari jaringan, sel epitel, *ductus* ataupun *lobulus*. Sel-sel pada payudara hilang kendali dari mekanisme normal karena proses pengaturan pembelahan sel terganggu. Coughlin and Ekwueme (2020) juga menjelaskan bahwa kanker payudara dapat didefinisikan sebagai keadaan sel penyusun jaringan payudara yang telah kehilangan kemampuan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga terjadi proliferasi sel secara cepat dan tak terkendali.

Kanker payudara berawal dari pertumbuhan abnormal dalam jaringan sehingga berkembang menjadi tumor ganas. Kanker payudara dapat tumbuh dalam kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak maupun jaringan ikat pada payudara. Setiap payudara terdiri dari 15 sampai 20 lobus dari kelenjar yang didukung oleh jaringan ikat fibrosa. Ruang antara *lobus* diisi dengan jaringan adiposa, dan jumlah Jaringan adiposa berpengaruh dalam perubahan ukuran payudara. Pasokan darah di payudara berasal dari interna payudara dan arteri torakalis lateral (Chitapanarux *et al.*, 2019).

2.1.2 Etiologi Kanker Payudara

Etiologi kanker payudara hingga saat ini belum sepenuhnya dapat dijelaskan dan dimengerti, namun terdapat tiga hal yang penting dan berhubungan dengan patogenesis kanker payudara (Kumar *et al.*, 2015), antara lain:

1. Genetik

Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi yang diwariskan (Mayrovitz, 2022). Terdapat 2 teori hipotesis yang menjelaskan inisiasi dan perkembangan kanker payudara dapat terjadi. Teori pertama adalah *the cancer stem cell theory*. Teori ini menjelaskan bahwa semua tipe kanker payudara berasal dari sel induk yang sama (*progenitor cell*). Teori kedua adalah *stochastic theory*. Teori ini menjelaskan bahwa tipe kanker payudara yang lain berasal dari 1 *stem cell* atau dari sel yang telah berdiferensiasi. Kedua teori di atas dapat terjadi secara acak yang jika terakumulasi akan menjadi kanker payudara (Sung *et al.*, 2021).

2. Pengaruh hormonal

Ketidakseimbangan hormon sangat berperan penting dalam progressivitas kanker payudara. Beberapa faktor risiko seperti usia subur yang lama, nuliparitas, dan usia lanjut saat memiliki anak pertama menunjukkan peningkatan paparan ke kadar *estrogen* yang tinggi saat siklus menstruasi. Hormon *estrogen* memiliki peranan merangsang faktor pertumbuhan oleh sel epitel payudara normal dan oleh sel kanker. Hipotesis saat ini diduga reseptor *estrogen* dan *progesteron* yang secara normal terdapat di epitel payudara, mungkin berinteraksi dengan promotor pertumbuhan, seperti *transforming growth factor α* (berkaitan dengan faktor pertumbuhan epitel), *platelet-derived factor*, dan faktor pertumbuhan *fibroblas* yang dikeluarkan oleh sel kanker payudara, untuk menciptakan suatu mekanisme autokrin perkembangan tumor (Mayrovitz, 2022).

3. Lingkungan

Pengaruh lingkungan pada insiden kanker payudara berbeda-beda setiap kelompok. Hal ini dikarenakan secara genetis homogen dan perbedaan

geografi dalam prevalensi. Salah satu faktor lingkungan yang cukup berperan penting adalah radiasi dan *estrogen eksogen* (Mayrovitz, 2022).

2.1.3 Faktor Risiko Kanker Payudara

Penyebab dari penyakit kanker payudara belum dapat diketahui secara pasti, namun terdapat banyak faktor yang mempengaruhi perkembangan terjadinya kanker payudara. Berikut adalah faktor risiko dari penyakit kanker payudara, antara lain:

1. Usia

Kanker payudara sebagian besar didiagnosis pada wanita usia di atas 50 tahun. Peningkatan resiko kanker payudara beriringan dengan bertambahnya usia (Babiker *et al.*, 2020). Resiko kanker payudara mencapai puncaknya pada usia *menopause* dan bertahap menurun atau tetap. Keganasan payudara yang muncul pada usia muda biasanya muncul dalam ukuran yang lebih besar, stadium lanjut, dan KGB positif (Momenimovahed *and* Salehiniya, 2019). Berdasarkan tipenya, kanker payudara dengan tipe *triple-negative* resisten agresif lebih sering didiagnosis pada kelompok usia < 40 tahun, sedangkan kanker payudara tipe luminal A sering didiagnosis pada pasien dengan kelompok usia > 70 tahun (Lukasiewicz *et al.*, 2021).

2. Tipe Kelamin

Kanker payudara merupakan keganasan yang mayoritas terjadi pada wanita. Payudara wanita memiliki sel yang rentan dengan ketidakseimbangan hormon (terutama *estrogen* dan *progesteron*), berbeda dengan pria yang jumlah hormon *estrogennya* tidak signifikan (Lukasiewicz *et al.*, 2021). Kurang 1% kasus kanker payudara terjadi pada pria. Kanker payudara pada pria lebih sering terjadi pada pria usia lanjut yang memiliki faktor resiko ketidakseimbangan hormonal, terkena paparan radiasi, Riwayat kanker payudara pada keluarga, dan mutasi gen BRCA2 (Momenimovahed *and* Salehiniya, 2019).

3. Riwayat Keluarga

Hampir dari seperempat kasus kanker payudara berhubungan dengan riwayat keluarga. Wanita dengan ibu atau saudara *kandung* perempuan yang

menderita kanker payudara beresiko terkena penyakit kanker payudara. Studi kohort di Inggris pada lebih dari 113.000 wanita menunjukkan hasil bahwa wanita yang memiliki kerabat tingkat pertama yang menderita kanker payudara beresiko 1,75 kali lebih tinggi terkena penyakit ini dibandingkan wanita tanpa kerabat yang menderita kanker (Momenimovahed and Salehiniya, 2019). Resiko bertambah 2,5 kali lipat atau lebih tinggi apabila wanita tersebut memiliki dua atau lebih kerabat tingkat pertama yang mengidap kanker payudara (Sung *et al.*, 2021).

4. Usia saat menstruasi pertama (*menarche*)

Faktor resiko ini berhubungan dengan lama waktu paparan *estrogen* dan *progesteron* endogen yang keduanya merupakan hormon yang dapat mempengaruhi kontrol perkembangan dan pertumbuhan payudara (Di Sibio *et al.*, 2016). *Menarche* dini (< 12 tahun) dan *menopause* yang terlambat (> 55 tahun) dapat meningkatkan faktor resiko kanker payudara (Momenimovahed and Salehiniya, 2019). Hal ini disebabkan oleh karena semakin muda usia *menarche* dan semakin lama waktu *menopause* maka semakin panjang waktu untuk payudara mendapat paparan oleh *estrogen* (Babiker *et al.*, 2020).

5. Mutasi Genetik

Dua gen utama yang berperan dalam peningkatan faktor resiko kanker payudara adalah BRCA1 (terletak pada kromosom 17) dan BRCA2 (terletak pada kromosom 13) (Lukasiewicz *et al.*, 2021). Sekitar 40% dari kasus kanker payudara yang diwariskan terjadi karena adanya mutasi pada dua gen utama tersebut. Mutasi yang terjadi diturunkan melalui autosomal dominan (Momenimovahed and Salehiniya, 2019).

6. Kepadatan Payudara

Jumlah total jaringan padat pada payudara juga merupakan salah satu faktor resiko untuk kanker payudara. Berdasarkan *case-control study*, pemberian *estrogen* dan *progesteron* menyebabkan peningkatan payudara yang menunjukkan bahwa terdapat peningkatan sebesar 3,4% resiko terkena kanker payudara pada setiap 1% peningkatan kepadatan payudara (Momenimovahed and Salehiniya, 2019).

7. Riwayat reproduksi

Berkaitan dengan pengaruh hormon yang diproduksi oleh ovarium, pengaruh hormon tersebut dimulai saat pubertas dan berlanjut selama siklus menstruasi bulanan. Jumlah kehamilan juga mempengaruhi hormon tersebut yang akan menurun pada masa *menopause*. Resiko kanker payudara meningkat dua kali lipat pada wanita dengan usia *menarche* yang lebih muda berdasarkan hasil *case-control study* (Momenimovahed and Salehiniya, 2019). Potensi terjadinya karsinogenik pada lingkungan mikro payudara juga erat kaitannya dengan kehamilan, laktasi, *menarche*, *menopause* beserta durasinya, dan ketidakseimbangan hormonal (Lukasiewicz *et al.*, 2021)

8. Terapi radiasi

Resiko mengidap kanker payudara lebih besar pada pasien dengan usia <30 tahun yang menerima terapi radiasi. Riwayat keluarga pengidap kanker payudara yang melakukan radioterapi juga meningkatkan resiko terjadinya kanker Momenimovahed and Salehiniya, 2019; Brown and Bicknell, 2021; Lukasiewicz *et al.*, 2021).

9. Status Gizi

Pengukuran status gizi seseorang berkaitan untuk mengetahui Tingkat obesitas seseorang. Status gizi didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter (kg/m^2) (Momenimovahed and Salehiniya, 2019). Penggunaan rumus ini hanya dapat diterapkan pada seseorang dengan usia 18 sampai 70 tahun, dengan strukur belakang normal, bukan atlet atau binaragawan, bukan ibu hamil dan menyusui (Romieu *et al.*, 2017).

10. Gaya Hidup

Konsumsi alkohol dan asupan lemak yang berlebihan dapat meningkatkan resiko kanker payudara. Jalur reseptor *estrogen* dan peningkatan hormon terkait *estrogen* dalam darah dapat dipicu oleh konsumsi alkohol yang berlebihan. Kelebihan asupan makanan berlemak (terutama lemak jenuh) berkaitan dengan kematian dan prognosis yang buruk pada pengidap kanker payudara (Sung *et al.*, 2021). Merokok juga meningkatkan kemungkinan

mutasi pada *onkogen* dan *gene supressor* (khususnya p53) karena karsinogen pada tembakau yang dibawa ke jaringan payudara (Lukasiewicz *et al.*, 2021).

2.2 Grading Histopatologi Kanker Payudara

Para dokter juga menggunakan metode *grading* dalam menilai suatu keganasan. Cara yang paling umum digunakan untuk menilai kanker payudara adalah *metode Nottingham (Elston-Ellis modification Scarff Bloom-Richardson system)* (Hayes *et al.*, 2019). Cara tersebut dalam menilai *grading* adalah dengan menggunakan kategori di bawah ini, antara lain:

1. *Tubule formation*: seberapa banyak duktus payudara yang normal yang terdapat di jaringan tumor.
2. *Nuclear grade*: evaluasi mengenai ukuran dan bentuk inti sel pada sel-sel tumor.
3. *Mitotic rate*: seberapa banyak jumlah sel yang terlihat sedang membelah diri, terkait dengan kecepatan sel-sel tumor dalam bertumbuh dan membelah diri. Setiap kategori memiliki nilai 1 sampai dengan 3. Skor 1 berarti sel-sel dan jaringan tumor terlihat sama dengan sel-sel dan jaringan yang normal, dan skor 3 berarti sel-sel dan jaringan tumor terlihat sangat tidak normal. Kemudian total skor ketiga kategori tersebut dijumlahkan dan akan menghasilkan skor 3 sampai dengan 9. Hasil tersebut dapat dikelompokkan menjadi 3 *grade*:
 - 1) Skor total: 3-5: G1 (*Low grade* atau *well differentiated*).
 - 2) Skor total: 6-7: G2 (*Intermediate grade* atau *moderately differentiated*).
 - 3) Skor total: 8-9: G3 (*High grade* atau *poorly differentiated*).

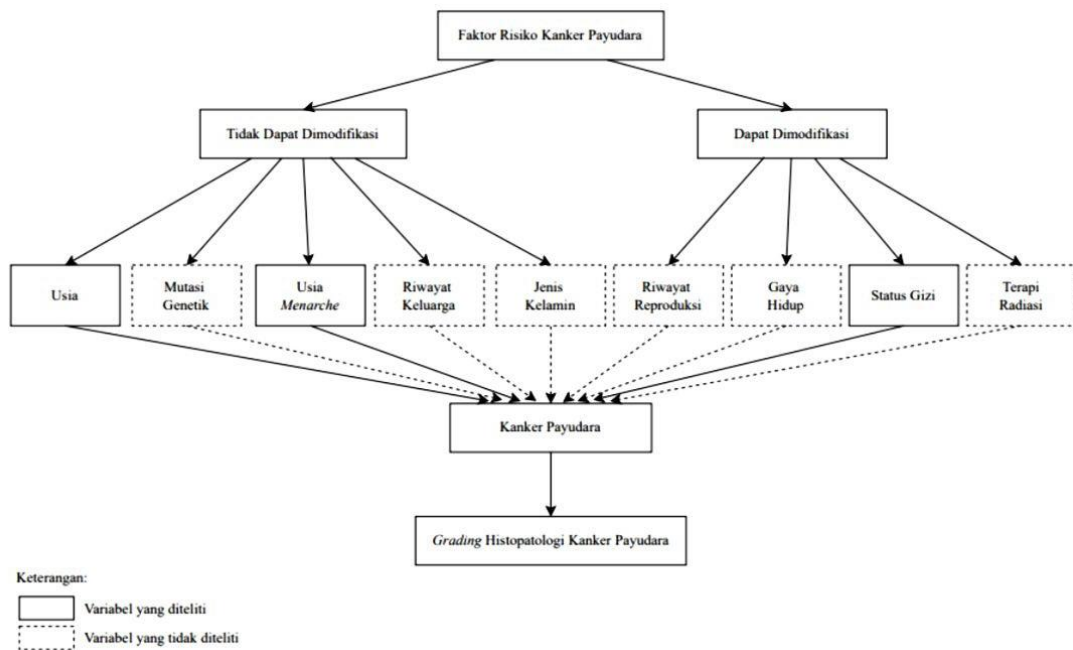
2.3 Kerangka Teori

Kanker payudara adalah tumor ganas yang terbentuk dari sel-sel payudara yang tumbuh dan berkembang tanpa terkendali sehingga dapat menyebar di antara jaringan atau organ di dekat payudara atau ke bagian tubuh lainnya. Etiologi kanker payudara hingga saat ini belum pasti, namun ada beberapa faktor yang memengaruhi kanker payudara salah satunya dalam penelitian ini adalah usia, Status gizi, dan usia *menarche* (Oh *et al.*, 2017; Romieu *et al.*, 2017; Lukasiewicz *et al.*, 2021; Sung *et al.*, 2021).

Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko dan gambaran histopatologi kanker payudara. Secara teori, wanita usia reproduktif lebih memiliki peluang untuk mengidap kanker payudara. Sekitar satu dari delapan penderita kanker payudara ditemukan pada wanita yang berusia di bawah empat puluh lima tahun, sedangkan dua dari tiga wanita yang mengidap kanker payudara berusia lima puluh lima tahun keatas ketika kanker terdeteksi. Semakin tua seorang wanita, sel-sel lemak di payudaranya cenderung akan menghasilkan enzim aromatase dalam jumlah yang besar yang pada akhirnya akan meningkatkan kadar *estrogen* lokal. (Momenimovahed *and* Salehiniya, 2019; Narisuari *and* Manuaba, 2020; Megawati *and* Rahayu, 2021).

Kemudian, penggunaan status gizi saja sebagai indikator status berat badan juga tidak menggambarkan parameter lain seperti komposisi tubuh, adipositas, dan distribusi lemak. Bagi orang yang kelebihan berat badan dan obesitas, hal ini dianggap sebagai faktor risiko yang signifikan dengan banyak tipe kanker (Paratiwi, 2021). Selain itu, wanita yang mengalami *menarche* ≤ 12 tahun mengalami kanker payudara. Hormon *estrogen* berperan penting dalam perkembangan kanker payudara. Hormon ini mulai aktif saat pertama kali perempuan mengalami menstruasi atau *menarche*, kadar hormon *estrogen* dan *menarche* ini dapat dipengaruhi beberapa hal seperti makanan tinggi lemak, rendah serat, berat badan berlebih, aktivitas fisik yang kurang dan gaya hidup tidak sehat (Wijaya *et al.*, 2024).

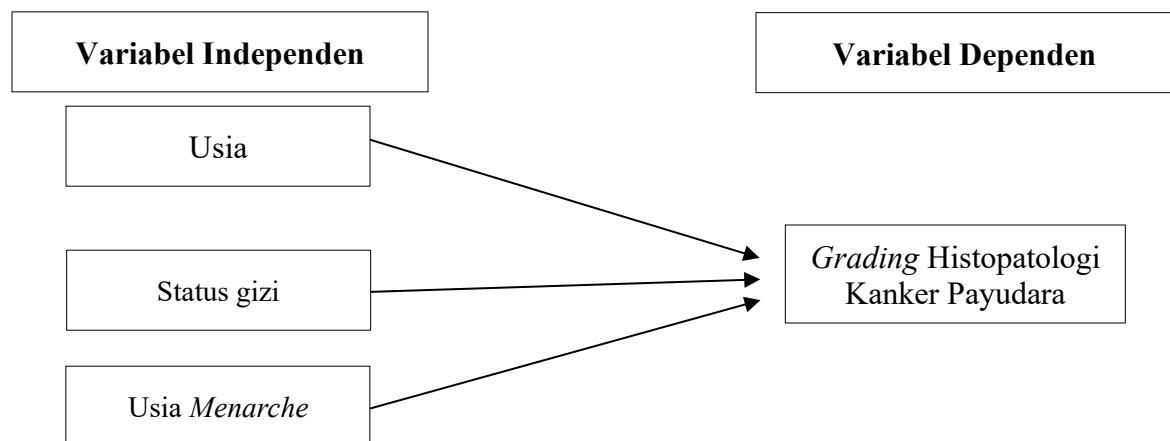
Keterkaitan usia dan *grading* kanker payudara sangat erat. Mayoritas sampel pada penelitian ini memiliki status gizi normal. Kemudian, pasien kanker payudara memiliki status gizi >25 yang tergolong obesitas, yaitu sebesar 42,27% dan beberapa penelitian melaporkan bahwa obesitas terjadi pada 65,6% kasus kanker payudara. *Grade* yang paling sering ditemukan adalah *grade* II sebesar 55,5% diikuti *grade* 3 sebesar 40,2 % dan *grade* 1 sebesar 4,3%. Data tersebut menyebutkan *grade* II merupakan *grade* yang paling banyak ditemui pada kanker payudara wanita dikaitkan dengan biologi tumor yang cenderung agresif dan invasif (Lumintang *et al.*, 2018; Gelgel *and* Christian, 2020).



Gambar 1. Kerangka Teori (Lukasiewicz *et al.*, 2021)

2.4 Kerangka Konsep

Konsep dalam penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara faktor risiko dan karakteristik histopatologi kanker payudara dan ada tidaknya hubungan antara dua variabel independen dan dependen di tersebut. Dalam penelitian ini, faktor risiko yang memengaruhi kanker payudara; usia, status gizi dan usia *menarche* menjadi variabel bebas atau independen untuk mengetahui hubungannya dengan *grading* histopatologi kanker payudara sebagai variabel terikat atau dependen.



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian kerangka teori dan konsep di atas, maka hipotesis dalam penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. H0 : tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
H1 : terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
2. H0 : tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
H1 : terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
3. H0 : tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia *menarche* dengan *grading* histopatologi kanker payudara.
H1 : terdapat hubungan yang signifikan antara usia *menarche* dengan *grading* histopatologi kanker payudara.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan rancangan penelitian *cross-sectional*. Penelitian *cross-sectional* adalah suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor risiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasional, atau pengumpulan data. Penelitian *cross-sectional* hanya mengobservasi sekali saja dan pengukuran dilakukan dengan variabel subjek pada saat penelitian (Notoadmotjo, 2018). Penelitian *cross-sectional* ini dilakukan dalam penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko (usia, status gizi, dan usia *menarche*) dengan *grading* histopatologi kanker payudara.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September-November 2025, dengan pengambilan data yang dilakukan pada Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi terjangkau penelitian adalah data rekam medis pasien kanker payudara yang tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung tahun 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini semua pasien wanita yang menderita kanker payudara lewat hasil pemeriksaan histopatologi di RSUD Dr. H. Adul Moeloek, Bandar Lampung pada tahun 2024. Dikarenakan jumlah sampel yang digunakan belum diketahui populasinya, maka penentuan sampel menggunakan rumus Lemeshow antara lain sebagai berikut:

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Keterangan:

$z = 1.96$ (untuk tingkat kepercayaan 95%)

$p = 0.2$ (proporsi penelitian sebelumnya (Ervina *et al.*, 2021; Fajar *et al.*, 2021))

$q = 1 - p = 0.8$

$d = \text{margin of error}$

Perhitungan

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.2 \times 0.8}{(0.10)^2}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 0.16}{0.01}$$

$$n = \frac{0.614656}{0.01}$$

$$n = 61.47$$

Responden dalam penelitian ini dibulatkan menjadi 68 responden setelah ditambah 10%.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sample dalam penelitian ini adalah *total sampling*. Menurut Sugiyono (2017), *total sampling* adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Dalam penelitian ini, teknik *total sampling* digunakan karena penelitian ini bertujuan untuk mengikutsertakan seluruh anggota populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi, sehingga data yang diperoleh mencerminkan kondisi populasi secara menyeluruh. Metode ini dipilih untuk meminimalkan bias seleksi, meningkatkan validitas eksternal, serta memperoleh variasi data yang lebih lengkap. Apabila jumlah populasi setelah penerapan kriteria inklusi masih dalam rentang yang memungkinkan, maka seluruh subjek tersebut akan diikutsertakan sebagai sampel penelitian.

3.3.4 Sampel Lokasi

Lokasi penelitian ini adalah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini, antara lain:

Data rekam medis penderita kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2024 dengan beberapa keterangan sebagai berikut:

- a. Pasien yang terdiagnosis pertama kali,
- b. Memiliki data rekam medis yang lengkap,
- c. Melakukan pemeriksaan histopatologi.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini, antara lain:

- a. Pasien yang tidak bersedia diwawancarai,
- b. Kanker payudara yang disertai penyakit lain.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah ukuran atau ciri yang dimiliki oleh anggota suatu kelompok yang berbeda dengan yang dimiliki oleh kelompok lain (Notoatmodjo, 2018).

Variabel yang diteliti terdiri dari;

1. Variabel independen adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab timbulnya variabel dependen (terikat) (Notoatmodjo, 2018). Variabel independen dalam penelitian ini adalah faktor risiko yang terdiri atas usia *menarche*, status gizi, dan usia.
2. Variabel dependen adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel independen (bebas) (Notoatmodjo, 2018). Variabel dependen dalam penelitian ini adalah *grading* histopatologi kanker payudara.

3.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur
Grading Histopatologi Kanker Payudara	Berbagai <i>grading</i> kanker payudara yang tercantum dalam catatan medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2024-2025	Rekam Medis	1. Skor total: 6-7: G2 (<i>Intermediate grade</i> atau <i>moderately differentiated</i>). 2. 8-9: G3 (<i>High grade</i> atau <i>poorly differentiated</i>). (Sumber: WHO, 2020)	Ordinal
Usia	Usia penderita kanker payudara yang tercantum dalam catatan medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2024.	Rekam Medis	1. Remaja (10-18 tahun) 2. Dewasa (19-59 tahun) 3. Lansia (≥ 60 tahun) (Sumber: Kemenkes, 2015)	Ordinal
Status gizi	Status gizi adalah hasil pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) yang dihitung dari berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m^2), berdasarkan data yang tercantum pada rekam medis pasien kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2024.	Rekam Medis	1. $\leq 18,5$ (Kurang) 2. 18,5-22,9 (Normal) 3. 23-24,9 (Risiko Obesitas) 4. 25-29,9 (Obesitas I) 5. ≥ 30 (Obesitas II) (Sumber: Kemenkes, 2020)	Ordinal
Usia <i>Menarche</i>	Usia saat pertama kali mendapatkan haid penderita kanker payudara yang diperoleh dari hasil wawancara setiap pasien yang memenuhi kriteria sampel dalam penelitian ini.	Wawancara	1. <i>Menarche</i> cepat: usia < 12 tahun 2. <i>Menarche</i> normal: 12-13 tahun (Sumber: Kemenkes, 2020)	Ordinal

3.7 Cara Pengumpulan Data

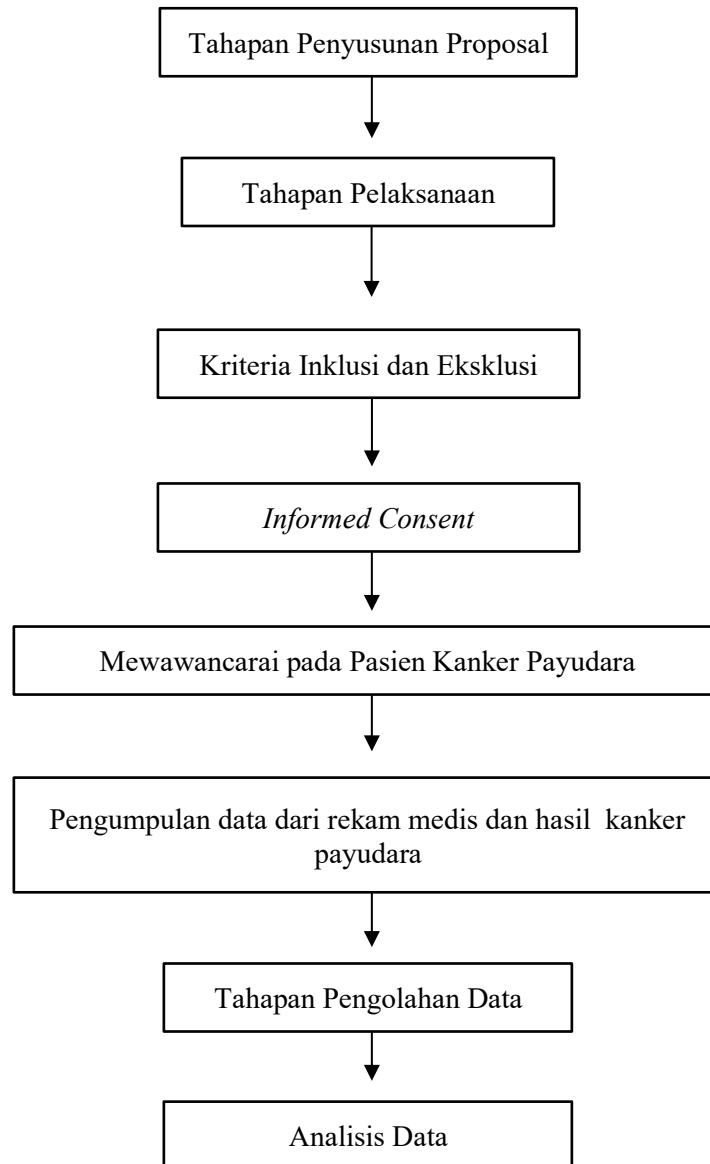
Data dalam penelitian ini dikumpulkan berdasarkan data primer dari wawancara yang diberikan kepada pasien dan data sekunder yang didapat dari rekam medis bagian/ departemen RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.8 Analisis Data

Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan kumpulan data yang berupa frekuensi, nilai dengan frekuensi terbanyak, nilai minimum dan nilai maksimum dari variabel penelitian. Sedangkan, analisis bivariat digunakan untuk menganalisis hubungan antara faktor risiko (usia, status gizi, dan usia *menarche*) dengan *grading* histopatologi kanker payudara. Teknik analisis yang dilakukan untuk menguji hipotesis dalam penelitian ini terdiri atas beberapa analisis data, antara lain:

1. Pada analisis *grading* histopatologi kanker payudara menggunakan analisis Chi Square pada aplikasi pengolahan data statistik SPSS 25. Hal ini dikarenakan data pada kedua variabel memenuhi syarat uji Chi Square yaitu dua variabel baik independen maupun dependen berskala ordinal namun kategorik. Uji Chi Square bertujuan mendeskripsikan asosiasi atau hubungan antar variabel yang secara teoritis mendukung dan secara statistik akan diukur besarannya melalui koefisien tersebut. Maka kriteria penerimaan hasil akhir hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:
 1. Jika $p\text{ value} < 0,05$ maka hipotesis diterima sehingga variabel independen dengan variabel dependen terdapat hubungan.
 2. Jika $p\text{ value} > 0,05$ maka hipotesis ditolak sehingga variabel independen dengan variabel dependen tidak terdapat hubungan.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan nomor 000.9.2/ /VII.01/IX/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dalam penelitian dan pembahasan yang dipaparkan diatas maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan *grading* histopatologi kanker payudara dengan nilai p sebesar 0,020 ($p < 0,05$).
2. Terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dan *grading* histopatologi kanker payudara dengan nilai p sebesar 0,002 ($p < 0,05$).
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia *menarche* dan *grading* histopatologi kanker payudara dengan nilai p sebesar 0,005 ($p < 0,05$).

5.2 Saran

Adapun beberapa saran yang ingin peneliti sampaikan kepada beberapa pihak di dalam maupun di luar penelitian ini, saran yang diberikan peneliti terbagi menjadi saran teoritis, praktis, dan metodologis antara lain sebagai berikut :

1. Saran teoritis: penelitian selanjutnya diharapkan menambahkan variabel lain seperti riwayat keluarga, penggunaan kontrasepsi hormonal, dan gaya hidup untuk memperoleh hasil analisis yang lebih komprehensif dan memperkaya literatur mengenai faktor risiko kanker payudara.
2. Saran praktis: tenaga kesehatan diharapkan meningkatkan edukasi kepada masyarakat tentang pentingnya menjaga status gizi, mewaspadaai *menarche* dini, serta rutin melakukan pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) sebagai upaya deteksi dini kanker payudara.
3. Saran metodologis: penelitian berikutnya disarankan menggunakan desain prospektif atau lainnya dengan jumlah sampel yang lebih besar dan periode yang

lebih panjang agar hasil penelitian lebih representatif dan dapat digeneralisasikan pada populasi yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Angahar, L. T. 2017. An Overview of Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Pathophysiology, and Cancer Risks Reduction. *MOJ Biology and Medicine*, 1(4), 92–96.
- Athoillah, S., Prihartono, N., and Gautama, W. 2016. Pengaruh Indeks Massa Tubuh terhadap Disease-Free Survival Lima Tahun Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta. *Indonesian Journal of Cancer*, 10(1), 19.
- Babiker, S., Nasir, O., Alotaibi, S. H., and Alghamdi, T. 2020. Prospective Breast Cancer Risk Factors Prediction In Saudi Women. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(6), 1624–1631.
- Brown, N. S., and Bicknell, R. 2021. Hypoxia And Oxidative Stress In Breast Cancer. Oxidative Stress Its Effects on the Growth Metastatic Potential and Response to Therapy of Breast Cancer *Breast Cancer Res*, 3 SRC-Go, 323–327.
- Chitapanarux, I., Sripan, P., Somwangprasert, A., and Huntrakul, L. 2019. Stage-Specific Survival Rate Of Breast Cancer Patients In Northern Thailand In Accordance With Two Different Staging Systems. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(9), 2699–2706.
- Coughlin, S. S., and Ekwueme, D. U. 2020. Breast Cancer As A Global Health Concern. *Cancer Epidemiology*, 33(5), 315–318.
- Ervina, R., Norahmawati, E., and Angelina, A. 2021. Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, 1(1), 12–21.
- Fadhila, S. R., Karyus, A., Setiaji, B., and Irianto, S. E. 2024. Analisis Faktor Yang Berhubungan Dengan Kanker Payudara Pada Wanita Di Klinik Bintang Ki Maja Lampung. *Malahayati Nursing Journal*, 6(8), 3126–3147.
- Fajar, I. M., Heriady, Y., and Aji, H. W. 2021. Karakteristik Usia, Gambaran Klinis dan Histopatologi Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat Periode Januari 2018 - Oktober 2020. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 85–91.
- Firasi, A. A., Jkd, Y., and Yudhanto, E. 2021. Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker Payudara Pada Wanita. 5(4), 327–336.

- Firdaus, R. P., Asri, V., and Khambri, A. 2018. Hubungan Grading Histopatologi dan Infiltrasi Limfovaskular dengan Subtipe Molekuler pada Kanker Payudara Invasif di Bagian Bedah RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1), 165–172.
- Futri, C. L., Nurmasari, A., Wati, C., and Khairani, D. 2024. Pentingnya Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari) Sebagai Upaya Preventif Dan Deteksi Dini Kanker Payudara Di Smp Negeri 1 Angkola Selatan, Kabupaten Tapanuli Selatan. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Aufa (JPMA)*, 6(3).
- Gelgel, J. P. P., Christian, I., and Nengah W. S. 2020. Karakteristik Kanker Payudara Wanita Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2014-2015. *Jurnal Medika Udayana*, 9(3).
- Harbelubun, M. A., and Rahmawati, Y. 2024. Karakteristik Usia, Jenis Histopatologi Dan Grade Pasien Kanker Payudara Age Characteristics, Histopathological Type And Grade Of Breast Cancer Patients. 2(September), 954–958.
- Hartaningsih, N. M. D., and Sudarsa, I. W. 2014. Kanker Payudara Pada Wanita Usia Muda Di Bagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2002 – 2012. *Jurnal Medika Udayana*, 3(6), 1–37.
- Hayes, D. F., Cristofanilli, M., Budd, G. T., and Terstappen, L. W. W. M. 2019. Circulating Tumor Cells At Each Follow-Up Time Point During Therapy Of Metastatic Breast Cancer Patients Predict Progression-Free And Overall Survival. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 12(14 Pt 1), 4218–4224.
- Hyperastuty, A. S. 2017. Artificial Neural Network dalam Menentukan Grading Histopatologi Kanker Payudara. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(2), 176.
- Kehm, R. 2025. The Rise of Early Onset Breast Cancer May Start at Puberty. Colombia University Herbert Irving Comprehensive Cancer Centre. <https://www.cancer.columbia.edu/news/rise-early-onset-breast-cancer-may-start-puberty#:~:text=Women who have their first,start at 15 or later>.
- Kemenkes RI. 2018. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Lopes, L. C. P., Medeiros, G. A., Gualberto, I. J. N., and Negrato, C. A. 2024. Relationship Between Early Age at *Menarche*, Older Age At Menopause And Subtypes Of Breast Cancer: A Scoping Review. *Revista Brasileira De*

Ginecologia E

- Lukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., and Stanislawek, A. 2021. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies— An Updated Review. *Cancers*, 13, 4287.
- Lumintang, L. M., Susanto, A., Gadri, R., and Djatmiko, A. 2018. Profil Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Indonesian Journal of Cancer*, 9(3), 105–110.
- Maharani, N. U. 2022. Gambaran Penderita Tumor Payudara Berdasarkan Usia Biologis. *Jurnal Medika Utama*, 3(2), 1851–1854.
- Mardiah, H., Ginting, R. N. A., Rahmadhany, H., and Sitorus, E. R. D. 2021. Correlation between Age and Body Mass Index (BMI) with Histopathological Features of Breast Cancer Patients in RSUP Haji Adam Malik Medan. *Indonesian Journal of Cancer*, 15(2), 46.
- Mayrovitz, H. N. 2022. Breast Cancer. In *Breast Cancer*. Exon Publication.
- Megawati, P. N., and Rahayu, R. S. R. 2021. Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(3), 362–370.
- Momenimovahed, Z., and Salehiniya, H. 2019. Epidemiological Characteristics of and Risk Factors For Breast Cancer In The World. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 11, 151–164.
- Morrow, M., Burstein, H. J., and Harris, J. R. 2017. Malignant Tumors Of The Breast. In *Stocker and Dehner's Pediatric Pathology: Third Edition* (3rd ed).
- Narisuari, I. D. A. P. M., and Manuaba, I. B. T. W. 2020. Prevalensi Dan Gambaran Karakteristik Penderita Kanker Payudara Di Poliklinik Bedah Onkologi RSUP Sanglah, Bali, Indonesia tahun 2016. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 183–189.
- Notoadmotjo, S. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta.
- Oh, H., Bodelon, C., Palakal, M., Chatterjee, N., and Sherman, M. E. 2017. Ages At *Menarche*- And Menopause-Related Genetic Variants In Relation To Terminal Duct Lobular Unit Involution In Normal Breast Tissue. *HHS Public Acces*, 2(5), 139–148.
- Paratiwi, A. 2021. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara

- Wanita di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Jurnal Kesehatan Masyarakat Mulawarman (JKMM), 3(2), 93.
- Plichta, J. K., Thomas, S. M., Vernon, R., and Fayanju, O. M. 2021. Breast Cancer Tumor Histopathology, Stage at Presentation, and Treatment in the Extremes of Age. HHS Public Acces, 180(May 2019), 227–235.
- Prawirohardjo, A. N., Soewoto, W., and Alfianto, U. 2018. Hubungan Index Massa Tubuh Dengan Grading Pada Kanker Payudara. Biomedika, 10(1), 41–45.
- Romieu, I., Amadoli, A., and Chajes, V. 2017. The Role Of Diet, Physical Activity, Body Fatness, And Breastfeeding In Breast Cancer In Young Women: Epidemiological Evidence. Revista de Investigacion Clinica, 69(4), 193–203.
- Sofa, T., Wardiyah, A., and Rilyani. 2024. Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita. Jurnal Penelitian Perawat Profesional, 2(5474), 1333–1336.
- Sugiyono. 2017. Metode Penelitian (Kuantitatif, Kualitatif, dan RandD). Alfabeta, CV.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. and Bray, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249.
- Wijaya, N. A. K., Lampus, H. F., Kepel, B. J., and Ratulangi, U. S. 2024. Analisis Hubungan Faktor Risiko Dan Diagnosis Berdasarkan Gambaran Histopatologi Pada Pasien. Jurnal Kesehatan Tambusai, 5, 5568–5577.
- World Health Organization. 2020. Breast Cancer. WHO Newsroom Fact Sheet.
- Yosali, M. A., and Bintari, N. 2019. Hubungan Usia *Menarche* Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Usia 25-50 Tahun Di Rumah Singgah Yayasan Kanker Payudara Indonesia (YKPI) Jakarta. Jurnal Ilmiah Wijaya, 11, 155–165.
- Zuraidah, E., Fitriarningsih, N., Agatha, P., and Handayani, S. I. 2023. Correlation Between Age at *Menarche* and Breast Cancer Incidence in Dr. Cipto Mangunkusumo Natonal General Hospital 2010-2014. Asian Pasific Journal of Cancer, 8(3), 459–464.