

Pengaruh Faktor Risiko Hormonal pada Pasien Kanker Payudara di RSUP.Dr.M.Djamil Padang

Yenda Hasnita¹, Wirsma Arif Harahap², Defrin³

Abstrak

Kanker Payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di Indonesia. Kanker payudara ini berkaitan dengan banyak faktor risiko (multi faktor), salah satunya akibat paparan hormon estrogen. **Tujuan:** Menentukan sejauh mana pengaruh faktor risiko hormonal terhadap kanker payudara. **Metode:** Ini merupakan studi analitik observasional dengan desain case control terhadap 294 responden yang terbagi atas 2 kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara langsung dengan responden menggunakan lembar kuesioner di Poliklinik Bedah RSUP Dr M Djamil Padang pada bulan Januari sampai Maret tahun 2019 dengan teknik *consecutive sampling* menggunakan Uji Chi-square. **Hasil:** Analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada faktor risiko usia menarche pertama (menarche) ($p < 0,001$; OR=2,84) dan lama penggunaan kontrasepsi pil ($p = 0,05$; OR=3,16), namun tidak ada pengaruh yang signifikan pada usia ($p = 1$), usia pertama melahirkan ($p = 0,821$), paritas ($p = 0,107$), riwayat menyusui ($p = 1$), dan usia menopause ($p = 0,150$). Faktor risiko yang paling dominan adalah lama penggunaan kontrasepsi pil $p = 0,035$. **Simpulan:** faktor risiko hormonal yang memiliki pengaruh terhadap kanker payudara yaitu usia menarche pertama (menarche) dan lama penggunaan kontrasepsi pil.

Kata kunci: kanker payudara, faktor risiko, hormonal

Abstract

*Breast cancer is one of the most common types of cancer that suffered by women in Indonesia. This breast cancer related to many risk factors (multi factorial factors), which one of them due to exposure to hormone estrogen. **Objectives:** To determined the extent of the effect of hormonal risk factors on breast cancer. **Methods:** This research used observational analytic studies with a case control design of two hundred ninety four respondents divided into 2 groups, the case and the control group. Data collection were done interviews by using a questionnaire sheet in the surgical clinic of RSUP.Dr.M.Djamil Padang from January to March in 2019 with consecutive sampling technique, then was analyzed by Chi-square test. **Results:** showed that there was a significant effect on the risk factors for the age at menarche ($p < 0,001$; OR=2,84) and duration of use of contraceptive pills ($p = 0,05$; OR=3,16), but there was no significant effect on age ($p = 1$), first age at birth ($p = 0,821$), parity ($p = 0,107$), breastfeeding history ($p = 1$) and age of menopause ($p = 0,150$) with breast cancer. From those all factors mentioned above, the most dominant risk was the length of use of pill contraception $p = 0,035$. **Conclusion:** The most influence hormonal risk factors that have an influence on breast cancer, namely the age at menarche and the duration of use of contraceptive pills.*

Keywords: breast cancer, risk factors, hormonal

Affiliasi penulis: 1. Prodi Magister Ilmu Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang (FK Unand), 2. Bagian Bedah FK Unand, 3. Bagian Obstetri Ginekologi FK Unand.

Korespondensi: Dr.dr Wirsma Arif Harahap, SpB(K)-Onk, Email: wirsma@med.unand.ac.id Telp: 085365476850

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah salah satu penyakit kanker yang sangat ditakuti oleh kaum wanita setelah kanker serviks. Kanker payudara merupakan tumor ganas yang tumbuh di jaringan payudara, yakni

didalam kelenjar susu, saluran susu, jaringan lemak hingga jaringan ikat pada payudara secara abnormal serta dapat menyebar ke jaringan atau organ didekat payudara atau bagian tubuh lainnya, akibat mutasi gen yang dipicu oleh banyak faktor risiko.¹

Kejadian kanker payudara menduduki peringkat kedua tertinggi yang diderita wanita. Menurut data GLOBOCAN tahun 2018, insiden kanker secara global diperkirakan mencapai 18,1 juta kasus baru dan 9,6 juta kematian akibat kanker. Estimasi *International Agency for Research on Cancer* mencapai 2.088.849 kasus baru (11,6%) kanker payudara pada perempuan didunia dengan 626.679 kematian (6,6%). Diprediksikan insiden kanker payudara akan meningkat setiap tahunnya mencapai 23,6 juta kasus baru per tahun 2030.²

Prevalensi penyakit kanker secara nasional pada penduduk Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4 per 1000 penduduk atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Prevalensi kanker di Sumatera Barat tahun 2013 sebesar 1,7 per 1000 penduduk dan Sumatera Barat merupakan Provinsi ketiga tertinggi dari 34 Provinsi yang ada di Indonesia yang didiagnosis menderita kanker payudara yaitu sebesar 9 per 10.000 penduduk dengan estimasi jumlah penderita sebanyak 2.285 orang.³

RSUP Dr M Djamil Padang yang merupakan rumah sakit rujukan nasional, didapatkan data kanker payudara dari bagian Rekam Medik dalam kurun waktu 2014 – 2017 yang melakukan kunjungan rawat jalan di Irna Bedah. Jumlah penderita kanker payudara pada tahun 2014 sebanyak 2082 kunjungan rawat jalan, mengalami penurunan pada tahun 2015 sebanyak 972 kunjungan rawat jalan, mengalami peningkatan pada tahun 2016 sebanyak 4132 kunjungan rawat jalan dan mengalami penurunan kembali pada tahun 2017 sebanyak 1941 kunjungan rawat jalan.⁴

Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara meliputi faktor reproduksi atau faktor hormonal, faktor diet dan faktor genetik.⁵ Faktor risiko yang erat kaitannya dengan peningkatan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin wanita, tidak pernah melahirkan atau melahirkan pertama kali pada usia lebih dari 30 tahun, tidak

menyusui, menopause pada usia > 50 tahun, pemakaian kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang lama serta menarche pada usia < 12 tahun.⁶

Wanita memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan laki-laki, dikarenakan wanita lebih terpapar terhadap hormon estrogen. Risiko utama kanker payudara adalah bertambahnya usia. Rata-rata kanker payudara berkembang pada usia 40-49 tahun sebelum memasuki usia 50 tahun keatas, namun di Asia, insiden kanker payudara terjadi pada wanita berusia 40 tahun sedangkan di US dan Eropa, berusia rata-rata 60 tahun.⁷

Salah satu faktor risiko penting yang berhubungan dengan kanker payudara adalah keadaan hormonal yang disebabkan oleh hormon estrogen yang berperan dalam proses tumbuh kembang organ seksual perempuan. Keterpaparan hormon estrogen dalam tubuh manusia dalam waktu yang lama akan menambah risiko untuk terkena kanker payudara. Faktor risiko lain adalah: usia, usia menarche, status menopause, usia melahirkan anak pertama, jumlah paritas, menyusui, penggunaan kontrasepsi oral dan terapi hormon pengganti.⁸

Beberapa penelitian yang telah pernah dilakukan membuktikan pengaruh faktor risiko hormonal terhadap kejadian kanker payudara. Penelitian Nurhayati tahun 2018 di Kota Padang menunjukkan usia menarche < 12 tahun memiliki peluang 4,08 kali untuk mengalami kanker payudara.⁹ Menarche adalah istilah ketika seorang perempuan mengalami haid pertama kalinya. Usia saat menarche < 12 tahun akan menyebabkan paparan hormon estrogen pada tubuh menjadi lebih cepat sehingga dapat memicu pertumbuhan sel pada bagian tubuh tertentu secara tidak normal yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara.¹⁰

Kelahiran anak pertama pada usia 30 tahun akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara, hal ini disebabkan oleh rangsangan pematangan sel – sel payudara yang diinduksi selama kehamilan sehingga sel-sel tersebut lebih peka terhadap perubahan kearah yang lebih ganas.⁵ Menurut penelitian Antonis C Antoniou *et al* tahun 2006, peningkatan paritas diantara pembawa gen BRCA1

dan BRCA2 dengan 2-4 anak akan mengurangi risiko jauh lebih rendah terkena kanker payudara dibandingkan dengan nullipara.¹¹

Penggunaan kontrasepsi pil terutama pil KB kombinasi yang mengandung estrogen dan progesteron akan memberikan efek proliferasi berlebihan pada duktus epitelium payudara yang diikuti dengan hilangnya kontrol apoptosis akan mengakibatkan proliferasi jaringan secara terus menerus tanpa bisa dikendalikan. Risiko penggunaan kontrasepsi pil dalam jangka waktu yang lama diatas 5 tahun akan meningkatkan risiko terkena kanker payudara dibandingkan menggunakan kurang dari 5 tahun.¹²

Menyusui memberikan efek protektif terhadap kanker payudara, waktu menyusui yang lebih dari 1 tahun akan menurunkan risiko terkena kanker payudara, dimana terjadi penurunan kadar estrogen dan pengeluaran zat yang memicu kanker selama proses menyusui. Semakin lama wanita menyusui, maka semakin besar efek proteksi terhadap kanker payudara.¹³

Status menopause setelah usia 50 tahun memiliki risiko 2 kali lipat terkena kanker payudara dibandingkan dengan perempuan sebelum usia 45 tahun, hal ini berkaitan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara.¹⁴

Berdasarkan pemaparan diatas, diketahui faktor risiko hormonal memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap kejadian kanker payudara. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh faktor risiko hormonal pada pasien kanker payudara di RSUP Dr M Djamil Padang.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *case control* yang bersifat retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Bedah RSUP.Dr.M.Djamil Padang untuk mengetahui pengaruh faktor risiko hormonal pada pasien kanker payudara di RSUP.Dr.M.Djamil Padang.

Studi dilakukan dengan metode wawancara langsung dengan lembar kuesioner sebagai acuan

pada bulan Januari sampai Maret 2019. Populasi penelitian ini adalah semua wanitayang berusia 40 – 65 tahun yang didiagnosa kanker payudara dan tidak didiagnosa kanker payudara di Poliklinik Bedah RSUP Dr M Djamil Padang. Subjek penelitian yang dipilih adalah memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi, dengan teknik pengambilan sampel secara *consecutive sampling* yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria insklusi dijadikan sampel sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

Kriteria inklusi ialah semua wanita yang didiagnosa dokter terkena kanker payudara berusia 40–65 tahun, bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent* di Poliklinik Bedah RSUP Dr M Djamil Padang. Kriteria inklusi kontrol semua wanita yang tidak didiagnosa dokter terkena kanker payudara berusia 40–65 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent* di RSUP.Dr.M.Djamil Padang.

Variabel yang diteliti dalam penelitian dibagi dalam dua kelompok yaitu variabel terikat dan variabel bebas. Variabel terikat adalah kanker payudara dan variabel bebas adalah usia, usia menarche, usia pertama melahirkan, paritas, riwayat menyusui, penggunaan kontrasepsi oral dan usia menopause.

Analisis bivariat menggunakan perbandingan proporsi antara variabel dependen (kategorik) dengan variabel independen (kategorik) dengan uji statistik Chi-square untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dan variabel independen. Hasil analisis dianggap bermakna bila didapatkan $p < 0,05$. Analisis multivariat dilakukan dengan tujuan untuk melihat variabel bebas yang paling dominan hubungannya dengan variabel terikat dengan menggunakan regresi logistik ganda dengan melihat $p < 0,25$.

HASIL

Penelitian telah dilakukan terhadap 294 responden yang terbagi atas 147 pada kelompok kasus dan 147 pada kelompok kontrol. Pada variabel usia dilakukan *matching* (penyesuaian) terhadap kelompok kasus dan kelompok kontrol.

Tabel 1. Karakteristik responden

Variabel	Kasus		Kontrol	
	f	%	f	%
Usia				
>50 tahun	83	56,5	84	57,1
≤ 50 tahun	64	43,5	63	42,9
Total	147	100	147	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok usia responden pada kelompok kasus terbanyak pada kelompok usia >50 tahun dengan jumlah 83 kasus (56,5%) dibandingkan pada kelompok usia ≤ 50 tahun dengan jumlah 64 kasus (43,5%) dibandingkan pada kelompok kontrol terbanyak pada kelompok usia >50 tahun dengan jumlah 84 kasus (57,1%) dibandingkan pada kelompok usia ≤50 tahun dengan jumlah 63 kasus (42,9%)

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara variabel dependen (kanker payudara) dengan variabel independen (usia, usia menarche, usia pertama melahirkan, paritas, riwayat menyusui, penggunaan kontrasepsi pil dan usia menopause) dengan menggunakan Uji Chi-square (χ^2). Hasil analisis dianggap bermakna bila nilai $p < 0,05$. Berikut hasil analisis bivariat kanker payudara terhadap faktor risiko hormonal.

Tabel 2. Hubungan usia dengan kanker payudara

Usia	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Beresiko (> 50 tahun)	83	56,5	84	57,1		0,97
Tidak Beresiko (≤ 50 tahun)	64	43,5	63	42,9	1	(0,61-1,54)
Total	147	100	147	100		

Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan kanker payudara dengan nilai $p=1(p>0,05)$ dan OR = 0,97.

Tabel 3. Hubungan usia menarche dengan kanker payudara

Usia menarche	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Beresiko (<12 tahun)	49	33,3	22	15,0	<0,001	2,84
Tidak Beresiko (≥12 tahun)	98	66,7	125	85,0	1	(1,60-5,05)
Total	147	100	147	100		

Tabel 3 menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara usia menarche dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,000 (p<0,05)$ dan nilai OR=2,84 artinya responden dengan usia menarche < 12 tahun mempunyai peluang 2,84 kali beresiko terkena kanker payudara dibandingkan responden dengan usia menarche ≥12 tahun.

Tabel 4. Hubungan usia pertama melahirkan dengan kanker payudara

Usia pertama melahirkan	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Beresiko (≥30 tahun)	25	18,8	24	17,0	0,821	1,12
Tidak Beresiko (<30 tahun)	108	81,2	117	83,0	21	(0,60-2,09)
Total	133	100	141	100		

Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia pertama melahirkan dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,821(p>0,05)$ dan nilai OR= 1,12 artinya responden dengan usia pertama melahirkan ≥ 30 tahun mempunyai peluang 1,12 kali beresiko terkena kanker payudara dibandingkan responden dengan usia pertama melahirkan < 30 tahun.

Tabel 5. Hubungan paritas dengan kanker payudara

Paritas	Kasus		Kontrol		p
	f	%	f	%	
Nullipara	14	9,5	6	4,1	0,107
Primipara/ Multipara	117	79,6	18	80,3	
Grandemu ltipara	16	10,9	23	15,6	
Total	147	100	147	100	

Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara paritas dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,107$ ($p>0,05$).

Tabel 6. Hubungan riwayat menyusui dengan kanker payudara

Riwayat Menyusui	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Beresiko (<1 tahun)	9	16,3	10	7,1	1	0,95 (0,37-2,42)
Tidak Beresiko (≥ 1 tahun)	123	83,7	130	92,9		
Total	132	100	140	100		

Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat menyusui dengan kanker payudara dengan nilai $p=1$ ($p>0,05$) dan nilai OR = 0,95.

Tabel 7. Hubungan penggunaan kontrasepsi pil dengan kanker payudara

Lama Kontra-sepsi	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Beresiko (≥ 5 tahun)	19	43,2	6	19,4	0,05	3,16 (1,08-9,25)
Tidak Beresiko (<5 tahun)	25	56,8	25	80,6		
Total	44	100	31	100		

Tabel 7 menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara lama penggunaan kontrasepsi pil dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,05$ ($p<0,05$) dan nilai OR=3,16 artinya responden dengan lama penggunaan kontrasepsi pil ≥ 5 tahun mempunyai peluang 3,16 kali beresiko terkena kanker payudara dibandingkan responden dengan lama penggunaan kontrasepsi pil < 5 tahun.

Tabel 8. Hubungan usia menopause dengan kanker payudara

Usia menopause	Kasus		Kontrol		p	OR (95% CI)
	f	%	f	%		
Post menopause	97	66,0	84	57,1	0,150	1,45 (0,90-2,33)
Pre menopause	50	34,0	63	42,9		
Total	147	100	147	100		

Tabel 8 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia menopause dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,150$ ($p>0,05$) dan nilai OR=1,45 artinya responden dengan usia menopause postmenopause mempunyai peluang 1,45 kali beresiko terkena kanker payudara dibandingkan responden dengan usia menopause premenopause.

Analisis Multivariat

Tabel 9. Model akhir analisis multivariat

Variabel	B	Wald	Sig	OR	CI 95%
Lama Penggunaan OC	1,153	4,439	0,035	3,167	1,084 - 9,253

Hasil analisis secara multivariat menunjukkan dari tujuh variabel kandidat yang dianalisis secara bersama-sama, terdapat 1 variabel yang terbukti memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kanker payudara yaitu lama penggunaan kontrasepsi pil

merupakan variabel yang paling dominan mempengaruhi kanker payudara dengan $p=0,03$.

Variabel yang dikeluarkan dari persamaan ($p>0,25$) yaitu usia menopause, paritas dan usia menarche.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu terdapat hubungan yang signifikan pada usia menarche dan lama penggunaan kontrasepsi pil terhadap kanker payudara dengan $p < 0,05$, sedangkan pada usia, usia pertama melahirkan, paritas, riwayat menyusui dan usia menopause tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan $p > 0,05$.

Hasil analisis multivariat dengan regresi logistik ganda menggunakan metode enter diperoleh 1 variabel yang paling dominan terhadap kanker payudara yaitu lama penggunaan kontrasepsi pil.

Penggunaan Kontrasepsi Pil

Pengaruh yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi pil dengan kanker payudara dengan $p=0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase kelompok kasus yang beresiko (43,2%) lebih tinggi daripada kelompok kontrol (19,4%). Hal ini menunjukkan bahwa responden yang menggunakan kontrasepsi pil ≥ 5 tahun memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan responden yang menggunakan kontrasepsi pil < 5 tahun.

Berdasarkan studi bahwa kandungan hormon steroid yang ada didalam kontrasepsi pil bukan hanya merangsang pertumbuhan jaringan payudara, juga dapat mengganggu ekspresi gen pada enzim yang mengatur *splicing* mRNA yang dapat mengakibatkan hilangnya kontrol terhadap proliferasi sel payudara secara terus menerus tanpa bisa dikendalikan.³

Usia Menarche

Hasil penelitian menunjukkan pengaruh yang signifikan antara usia menarche dengan kanker payudara dengan nilai $p=<0,001$ dimana penderita kanker payudara sebagian besar mengalami usia menarche < 12 tahun sehingga memiliki prognosis yang lebih buruk.

Menarche atau menstruasi pertama merupakan menjadi pertanda kematangan seksual

pada remaja wanita yang umumnya dialami pada usia 12 – 16 tahun.¹ Usia menstruasi yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang menyebabkan jumlah siklus haid menjadi banyak serta terjadi penutupan estrogen yang berulang sehingga dapat memberikan efek rangsangan terhadap epitel mammae untuk meningkatkan abnormalitas jaringan. Faktor usia menarche ini juga bisa dipengaruhi oleh faktor lainnya seperti gaya hidup.

Faktor Risiko yang Tidak Berpengaruh terhadap pasien Kanker Payudara

Analisis yang dilakukan terhadap 294 responden terhadap variabel yang diteliti menunjukkan ada yang memiliki pengaruh bermakna terhadap kanker payudara namun ada juga variabel yang tidak memiliki pengaruh terhadap kanker payudara. Variabel yang tidak memiliki kemaknaan terhadap kanker payudara adalah usia $p=1$, usia pertama melahirkan $p=0,821$, paritas $p=0,107$, riwayat menyusui $p=1$ dan usia menopause $p=0,150$.

Pada penelitian pada variabel usia terdapat perbedaan antara kejadian kanker payudara di Kota Padang dengan negara Barat. Onset wanita di Kota Padang biasanya terjadi pada usia yang lebih muda dengan insidens cenderung menurun diatas usia 50 tahun, sedangkan negara Barat cenderung meningkat pada usia diatas 50 tahun memasuki usia menopause.¹⁵

Pasien dengan usia pertama melahirkan ≥ 30 tahun (18,8%) lebih sedikit dibandingkan dengan usia pertama melahirkan < 30 tahun (81,2%). Berdasarkan analisis uji silang didapatkan nilai p sebesar 0,821 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara usia pertama melahirkan terhadap kanker payudara di RSUP.Dr.M.Djamil Padang.

Rata-rata penderita kanker payudara memiliki anak >2 orang dan menyusui >1 tahun sehingga akan menurunkan risiko terkena kanker payudara, karena wanita yang menyusui memiliki kadar estrogen dan progesteron yang rendah sehingga dapat mengurangi pengaruh hormon terhadap proliferasi jaringan termasuk pada jaringan payudara.¹¹

Hasil penelitian tentang usia menopause tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kanker payudara, hal ini disebabkan responden lebih cepat menopause sehingga waktu terpapar hormon menjadi lebih sedikit.

SIMPULAN

Faktor risiko yang memiliki pengaruh terhadap pasien kanker payudara di RSUP Dr M Djamil Padang yaitu usia menarche dan lama penggunaan kontrasepsi pil dengan variabel yang paling dominan memberikan pengaruh adalah lama penggunaan kontrasepsi pil.

Faktor risiko yang tidak memiliki pengaruh terhadap pasien kanker payudara di RSUP Dr M Djamil Padang yaitu usia, usia pertama melahirkan, paritas, riwayat menyusui dan usia menopause.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih dan penghargaan peneliti sampaikan kepada Direktur, Kepala Instalasi Rawat Jalan dan staff Poliklinik Bedah RSUP Dr M Djamil Padang yang telah memberikan izin dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Cancer Society. Cancer facts and figure 2016. (diunduh 28 Oktober 2018). Tersedia dari: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/cancer-facts-figures-2013>
2. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018 (diakses Oktober 2018). Tersedia dari: <http://gco.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>
3. Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI). Pusat data dan informasi kementerian kesehatan republik Indonesia. 2017 (diunduh Oktober 2018) Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>
4. Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr.M.Djamil. 2018. Data kunjungan pasien rawat jalan di RSUP Dr M Djamil Padang tahun 2014-2018 di Poliklinik Bedah Padang. Instansi Rekam Medik RSUP Dr M Djamil Padang.
5. Rasjidi I. Deteksi dini dan pencegahan kanker pada wanita. Jakarta: Sagung Seto; 2009. hlm. 46-50.
6. Ayu G, Yovita L. Analisis risiko kanker payudara berdasarkan riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2015;3(1):12-23.
7. Shen L, Zhou Z, Liu TJ, Gaurav A, Tomoo T, Nam-Sun P, *et al*. Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries? *World Journal of Surgery*. 2010;34(1):2308-24.
8. Sjamsuhidajat R, Wim DJ. Buku ajar ilmu bedah. Edisi ke-2. Jakarta: EGC: 2010.hlm.481-513.
9. Nurhayati. Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di RSUD Kota Padang Sidempuan.. *Jurnal Warta*. 2016;56(1):45-51.
10. Yurika S. Melatonin dan kanker payudara. *Majalah Kesehatan Pharma Medika*. 2011;3(2):286-91.
11. Antoniou AC, Shenton A, Maher ER, Watson E, Woodward E, Lalloo F, *et al*. Parity and breast cancer risk among BRCA1 and BRCA2 mutation carrier. *Research Article*. 2006;8(6):1-6.
12. Morch LS, Charlotte W, Skovlound, Hannaford PC, Iversen L. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *The New England Journal Medicine*. 2017;377(1):2228-39.
13. Liu YT, Gao CM, Ding JH, Li SP, Cao HX, Wu JZ, *et al*. Physiological, reproductive factors and breast cancer risk in Jiangsu Province of China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2011; 12 (3): 787-90.
14. Rukmi DK, Handayani D. Faktor Risiko Kanker Payudara pada Wanita di RSUD Panembahan Senopati Bantul. *Media Ilmu Kesehatan*. 2014;3(3): 140-147
15. Agarwal G, Pradeep PV, Vivek A, Haryip C, Cheung P. Spectrum of breast cancer in Asian women. *World Journal of Surgery*. 2007;31(5):1031-40.