

## FAKTOR RISIKO PAPARAN HORMON REPRODUKSI WANITA PADA PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT (RSUP) SANGLAH DENPASAR

Ni Gusti Putu Raka Ariani<sup>1</sup>, Ida Bagus Tjakra Wibawa M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Divisi Bedah Onkologi, Onkologi Medik, Bagian Ilmu Bedah Umum

FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

raka.ariani@gmail.com

### ABSTRAK

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Rikesdas) tahun 2013, kanker payudara dan kanker leher rahim adalah beberapa macam penyakit yang sering ditemui pada pasien rawat inap maupun rawat jalan. Hal ini membuktikan tingginya angka morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan akibat kanker payudara. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor risiko kanker payudara pada pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Kota Denpasar yang berhubungan dengan paparan hormon reproduksi wanita. Jenis penelitian ini adalah analitik dengan metode kasus kontrol *age-matching*. Pengambilan sampel menggunakan *non probability sampling* jenis *consecutive* berjumlah 40 orang kasus dan 40 orang kontrol. Variabel yang diteliti adalah riwayat keluarga, usia menarche, menopause, riwayat melahirkan, terapi hormon pengganti, dan penggunaan kontrasepsi hormonal. Analisis data dilakukan secara bivariat dengan *McNemar test*. Dari hasil analisis didapatkan riwayat keluarga menderita kanker payudara (OR=2.333; IK95%:0.718-7.587), riwayat menarche (OR=0,234; IK95%:0,061-0,964), menopause (OR=2,149; IK95%:0,707-6,530), riwayat pernah melahirkan (OR=0,243; IK95%:0,061-0,960), terapi hormon pengganti (OR=1,588; IK95%:0,412-6,122), kontrasepsi hormonal (OR=1,00; IK95%:0,293-3,412). Riwayat pernah melahirkan merupakan satu-satunya faktor protektif terhadap kanker payudara.

**Kata Kunci:** kanker payudara, faktor risiko, paparan hormon estrogen, RSUP Sanglah Denpasar

### ABSTRACT

Based on Rikesdas 2013, breast and cervical cancer are the most common disease in hospitalized patients and outpatients. This proves the high morbidity and mortality caused by breast cancer. Aims of this research is to determine the risk factors for breast cancer in patients at General Hospital Denpasar Sanglah associated with exposure to the female reproductive hormones. The type of research is analytic with case control *age-matched* approach. Using a *non-probability sampling* types *consecutive* sampling, total samples 40 cases and 40 controls. The variable studied were family history, age of menarche, menopause, history of childbirth, hormone replacement therapy, and the use of hormonal contraceptives. Data analysis was performed bivariate with the *McNemar test*. Family history of breast cancer (OR=2.333; IK95%:0.718-7.587), age of menarche (OR=0.234; CI95%:0.061-0.964), menopause (OR=2.149; CI95%:0.707-6.530), history of childbirth (OR=0.243; CI95%:0.061-0.960), hormone replacement therapy (OR=1.588; CI95%:0.412-6.122), hormonal contraceptives (OR=1.00; CI95%:0.293-3.412). History of childbirth is the only protective factor toward breast cancer.

**Keywords:** breast cancer, risk factor, estrogen exposure, RSUP Sanglah Denpasar

### PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit tidak menular dan juga merupakan penyebab mortalitas tertinggi di berbagai belahan dunia. Pada tahun 2012 tercatat 8,2 juta kematian populasi

penduduk dunia (kurang lebih 22% dari total jumlah kematian *non communicable disease*) disebabkan oleh kanker. Lebih dari 70% kejadian kanker terjadi di Negara berkembang, pada tahun 2030 mendatang diprediksi bahwa jumlahnya akan terus meningkat menjadi 11,5 juta kematian.<sup>1</sup>

Kanker payudara menduduki peringkat kelima di dunia berdasarkan jumlah kematian pada tahun 2012 dengan angka 521.000 kematian. Dalam data WHO tahun 2012, 1,7 juta wanita telah terdiagnosa kanker payudara dan terdapat 6,3 juta wanita masih hidup yang terdiagnosa kanker payudara dalam rentang waktu 5 tahun terakhir. Dari seluruh penyakit yang menyebabkan kematian, kanker menempati peringkat ketujuh dengan presentase 5,7% di Indonesia. Prevalensi kanker 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang.<sup>2</sup>

Secara umum, ada beberapa faktor yang berkaitan dengan kejadian kanker payudara seperti riwayat keluarga, kelainan genetik, umur dan jenis kelamin, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, diet yang tidak seimbang, kebiasaan merokok serta minum minuman beralkohol, radiasi serta kepadatan jaringan payudara.<sup>3-10</sup>

Terdapat pula faktor risiko akibat paparan hormon reproduksi wanita yang dapat dinilai dari siklus menstruasi, paritas, penggunaan terapi hormon, dan kontrasepsi oral.<sup>3,10,11</sup>

RSUP Sanglah Denpasar adalah rumah sakit rujukan untuk wilayah Bali, dan Nusa Tenggara dengan jumlah pasien kanker yang cukup banyak. Dengan adanya fakta di lapangan bahwa jumlah penderita kanker semakin meningkat, maka diperlukan tindakan pencegahan salah satunya dengan menghindari paparan faktor

risiko kanker payudara. Manfaat dari penelitian ini sebagai informasi dan tambahan data kepada instansi terkait mengenai jenis faktor risiko pada penderita kanker payudara, sebagai acuan untuk dilaksanakan intervensi/penelitian lebih lanjut mengenai kanker payudara, dan dengan mengetahui jenis faktor risiko, khususnya faktor risiko yang dapat dimodifikasi, maka hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai sumber data yang dapat menunjang usaha pencegahan kanker payudara.

## **BAHAN DAN METODE**

Desain penelitian ini dalam bentuk analitik observasional dengan desain kasus kontrol berpasangan dimana semua data yang akan diteliti diambil berdasarkan kuisioner dan wawancara langsung. Penelitian dilaksanakan di RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Maret 2015 sampai Juli 2015. Pengambilan sampel dengan cara *consecutive sampling* dimana semua subjek secara berurutan dan memenuhi kriteria yang telah ditetapkan sebelumnya diikutsertakan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Jumlah total responden adalah 80 orang. Responden dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus yaitu pasien kanker payudara yang datang ke poliklinik Bedah Onkologi, sedangkan kelompok kontrol merupakan pasien non kanker yang dirawat

inap. Setelah semua data terkumpul, data dimasukkan dan diolah dalam *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versi 21.

## HASIL

90 responden yang diwawancarai, 80 responden yang memenuhi syarat dimasukan ke dalam penelitian. Rerata usia responden adalah  $55,15 \pm 6,637$  tahun dimana rentang usia termuda adalah 45 tahun dan tertua 69 tahun. Sebanyak 27,50% responden memiliki tingkat pendidikan SMA. Mayoritas responden adalah seorang ibu rumah tangga. Kebanyakan responden pada kelompok kasus berasal dari Kota Denpasar, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 37,5% berasal dari Kabupaten Tabanan.

**Tabel 1.** Sosio-demografi Pasien Kanker Payudara di RSUP Sanglah

Sosio-demografi Pasien	Kasus (%) N = 20	Kontrol (%) N = 20
<i>Usia</i>		
41-50	12 (30)	12 (30)
51-60	19 (47,5)	19 (47,5)
61-70	9 (22,5)	9 (22,5)
<i>Tingkat pendidikan</i>		
Tidak sekolah	4 (10)	7 (17,5)
SD	10 (25)	13 (32,5)

SMP	3 (7,5)	10 (25)
SMA/ sederajat	14 (35)	8 (20)
Perguruan Tinggi	9 (22,5)	2 (5)

### *Pekerjaan*

Pegawai Negeri	11 (27,5)	2 (5)
Pegawai swasta	3 (7,5)	7 (17,5)
Wiraswasta	10 (25)	6 (15)
Petani	4 (10)	3 (7,5)
Ibu Rumah Tangga	10 (25)	16 (40)
Lain-lain	32 (5)	6 (15)

### *Daerah asal*

Denpasar	16 (40)	6 (15)
Badung	3 (7,5)	5 (12,5)
Tabanan	5 (12,5)	15 (37,5)
Gianyar	2 (5)	1 (2,5)
Jembrana	2 (5)	1 (2,5)
Klungkung	1 (2,5)	3 (7,5)
Bangli	1 (2,5)	3 (7,5)
Singaraja	2 (5)	1 (2,5)
Karangasem	2 (5)	2 (5)
Luar Bali	6 (15)	3 (7,5)

Riwayat keluarga dengan kanker payudara merupakan faktor risiko jika keluarga yang menderita merupakan *first degree relative* (ayah/ibu/saudara kandung) dari pasien kanker payudara itu sendiri.<sup>2</sup> Pada kelompok kasus didapatkan data sebanyak 10 responden memiliki *first degree relative* menderita kanker payudara, dan 30 lainnya tidak memiliki riwayat

keluarga penderita kanker payudara. Pada kelompok kontrol terdapat 5 responden memiliki *first degree relative* menderita kanker payudara, dan 35 responden tidak memiliki riwayat keluarga penderita kanker payudara. Didapatkan hasil  $p=0,152$ ,  $OR=2,333$  (IK95%: 0,718-7,587).

**Tabel 2.** Faktor Risiko Riwayat Keluarga Penderita Kanker Payudara

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>Riwayat keluarga dengan kanker payudara</i>	Ada	10 (12,5)	5 (6,25)	0,152
	Tidak ada	30 (37,5)	35 (43,25)	

Menarche lebih awal dikatakan sebagai faktor risiko karena berhubungan dengan paparan hormon reproduksi dalam waktu yang lebih lama.<sup>13</sup> Didapatkan rerata usia menarche pada seluruh responden adalah  $13,75 \pm 1,50$  tahun. Usia menarche terbanyak adalah 14 tahun dengan jumlah 25 (31,30%) responden. Hasil  $p=0,390$ ,  $OR=0,608$  (IK95%: 0,194-1,904).

**Tabel 3.** Faktor Risiko Usia Menarche

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>Usia menarche</i>	$\leq 12$ tahun	6 (7,5)	9 (11,25)	0,390
	$> 12$ tahun	34 (42,5%)	31 (38,75)	

Pada kelompok kasus terdapat 11 orang yang masih menstruasi dan 29 orang sudah menopause. Pada kelompok kontrol mayoritas responden telah mengalami menopause. Hasil statistic *Pearson Chi Square*  $p=0,172$ . Dari hasil analisis bivariat didapatkan  $OR=2,149$  (IK95%: 0,707-6,530). Pada responden yang sudah mengalami menopause didapatkan rerata usia menopause adalah 49 tahun, sedangkan usia termuda 40 tahun, dan usia tertua adalah 65 tahun. Sebanyak 12 (15%) responden menopause pada usia 50 tahun.

**Tabel 4.** Faktor Risiko Menopause

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>menopause</i>	Belum	11 (13,75)	6 (7,5)	0,172
	Sudah	29 (36,25)	34 (42,5)	

Sebanyak 30 orang pernah melahirkan dan 10 orang tidak pernah melahirkan pada kelompok kasus. Pada kelompok kontrol sebagian besar pernah melahirkan yaitu 37 orang. Hasil statistik menggunakan uji *Pearson Chi Square* didapatkan hasil  $p=0,034$ . Dari hasil analisis bivariat didapatkan  $OR= 0,234$  (IK95%: 0,061-0,964). Pada kelompok kasus, rerata usia melahirkan pertama kali adalah  $25,40 \pm 4,50$  tahun, usia termuda adalah 19 tahun dan tertua 37 tahun.

**Tabel 5.** Faktor Risiko Riwayat Melahirkan

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>Riwayat melahirkan</i>	Pernah	30 (37,5)	37 (46,25)	0,034
	Tidak Pernah	10 (12,5)	3 (3,75)	

Pada kelompok kasus dan kontrol, durasi penggunaan terapi hormon pengganti rerata adalah dibawah satu tahun, namun pada kelompok kasus terdapat satu responden yang menggunakan terapi hormon pengganti selama tiga tahun. Analisis statistik menggunakan uji *Pearson Chi Square* didapatkan hasil  $p=0,499$ . Dari hasil analisis bivariat didapatkan  $OR= 1,588$  (IK95%: 0,412-6,122).

**Tabel 6.** Faktor Risiko Terapi Hormon Pengganti

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>Terapi hormon pengganti</i>	Ya	6 (7,5)	4 (5)	0,499
	Tidak	34 (42,5)	36 (45)	

Baik dalam kelompok kasus maupun kontrol masing-masing terdapat 34 orang yang menggunakan dalam jangka waktu kurang dari lima tahun. 6 orang lainnya pada kelompok kasus dan kontrol menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu lebih dari lima tahun dengan nilai  $p=1,00$ . Hasil analisis bivariat

didapatkan  $OR= 1,00$  (IK95%: 0,293-3,412).

**Tabel 7.** Faktor Risiko Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

		Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P
<i>Kontrasepsi Hormonal</i>	<5tahun	34 (42,5)	34 (42,5)	1,00
	>5tahun	6(7,5)	6(7,5)	

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis bivariat, terdapat peningkatan faktor risiko pada pasien dengan riwayat keluarga penderita kanker payudara dengan  $OR=2,333$  namun secara statistik tidak bermakna. Hasil ini tidak selaras dengan penelitian Haslinda tahun 2013 yang menyatakan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara riwayat keluarga dengan kanker payudara.<sup>11</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan usia menarche  $\leq 12$  tahun tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan risiko terjadinya kanker payudara, berbeda dengan penelitian Anggorowati tahun 2013 yang menyebutkan usia menarche  $< 12$  tahun secara signifikan meningkatkan risiko kanker payudara. Perbedaan ini mungkin disebabkan karena sebagian besar responden menarche pada usia  $> 12$  tahun.<sup>12</sup>

Variabel usia menopause tidak dapat dimasukan sebagai faktor risiko karena

terdapat responden yang belum menopause. Hal ini menyebabkan peneliti tidak dapat menilai secara langsung durasi paparan hormon reproduksi terhadap responden pada kelompok kasus maupun kontrol karena tidak terdapat jumlah sampel yang valid untuk variabel usia menopause agar dapat dikatakan sebagai faktor risiko. Penyakit kanker payudara yang diderita pada usia lebih muda mungkin disebabkan oleh adanya faktor lain seperti gaya hidup, pola makan, dan pengaruh lingkungan. Dalam penelitian ini, variabel status menopause hanya disajikan untuk mengetahui jumlah distribusi pasien. Status menopause tidak mempunyai hubungan terhadap insiden kanker payudara dengan nilai  $p=0.172$ .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa riwayat melahirkan merupakan faktor protektif dengan  $OR=0.423$  ( $OR<1$ ) dengan tingkat kemaknaan yang signifikan ( $p=0.034$ ). Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian lain yang menyatakan adanya hubungan antara riwayat melahirkan terhadap penurunan risiko kejadian kanker payudara. Payudara mengandung lebih banyak lobul tipe 4 pada masa kehamilan hingga proses melahirkan. Lobul tipe ini merupakan sel-sel payudara yang sudah terdiferensiasi sempurna dan memiliki daya tahan terhadap karsinogen karena memiliki reseptor estrogen dan progesteron lebih sedikit dibandingkan lobul tipe 1 dan 2. Lobul tipe 4 dapat mengalami proses

regresi menjadi lobul tipe 1. Terdapat perbedaan karakteristik lobul tipe 1 antara wanita yang pernah melahirkan dan yang tidak pernah melahirkan. Pada wanita dengan riwayat melahirkan, sel pada lobul tipe 1 didominasi oleh jaringan hyalin yang sebagian besar sel-sel pada lobul tipe 1,3,4 pada wanita yang pernah melahirkan berada pada fase G0 atau dalam fase istirahat.<sup>13</sup>

Pemakaian terapi hormon pengganti bukan merupakan faktor risiko yang meningkatkan kejadian kanker payudara, hal tersebut tidak sejalan dengan Chlebowski tahun 2010 yang memperoleh hasil bahwa penggunaan terapi hormon pengganti meningkatkan kejadian kanker payudara. Hal ini bisa disebabkan karena sebagian besar sampel pada kedua kelompok tidak menggunakan terapi hormon pengganti sehingga analisis mendapatkan tidak adanya peningkatan risiko kejadian kanker payudara.<sup>14</sup>

Pemakaian kontrasepsi hormonal tidak mempunyai hubungan atas kejadian kanker payudara berdasarkan hasil analisis bivariat dengan nilai  $p=1$ ,  $OR=1$ . Hal ini bertentangan dengan beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan peningkatan risiko terjadinya kanker payudara.<sup>13,14</sup> Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh distribusi responden kelompok kasus dan kontrol yang menggunakan kontrasepsi hormonal namun dalam jangka waktu kurang dari

lima tahun lebih banyak dibandingkan responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu lebih dari lima tahun sehingga tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna atas kenaikan kejadian kanker payudara. Setelah batas pemakaian kontrasepsi diturunkan menjadi tiga tahun untuk melihat perbedaan hasil uji statistik, ternyata tidak menunjukkan hasil yang signifikan.

Analisis multivariat tidak dapat dilakukan karena hanya terdapat satu faktor yang memiliki hubungan terhadap kejadian kanker payudara. Analisis multivariat memerlukan minimal dua data yang memiliki tingkat kemaknaan yang signifikan untuk dianalisa lebih lanjut.

## **SIMPULAN**

Menurut hasil dan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan adanya hubungan antara riwayat melahirkan terhadap kejadian kanker payudara yang sesuai dengan hipotesis sebelumnya. Riwayat pernah melahirkan merupakan faktor protektif terhadap kanker payudara. Sedangkan variabel lain yang dicurigai sebagai faktor risiko seperti riwayat keluarga, usia menarche, status menopause, penggunaan terapi hormon pengganti, dan penggunaan kontrasepsi hormonal ternyata ditemukan tidak bermakna dalam analisis statistik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Breast cancer Facts & Figures 2013-2014. 1st ed. Atlanta, Ga.: American Cancer Society; 2013.
2. BRCA1 & BRCA2: Cancer Risk & Genetic Testing [Internet]. National Cancer Institute. 2015 [cited 4 January 2015]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA>
3. Oraniec I, Simpson E. Aromatase Research and its Clinical Significance. *Polska/Polish Journal of Endocrinology*. 2010;1(61):126-134.
4. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer. Washington, DC: American Institute of Cancer Research; 2007.
5. Abeloff M, Armitage J, Niederhuber J, Kastan M, Gillies W. *Abeloff's clinical oncology*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008.
6. Castro G. Alcohol drinking and mammary cancer: Pathogenesis and potential dietary preventive alternatives. *World Journal of Clinical Oncology*. 2014;5(4):713.
7. Xue F, Willett W, Rosner B, Hankinson S, Michels K. Cigarette Smoking and the Incidence of Breast Cancer. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(2):10.
8. Yaffe M, Mainprize J. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. *Radiology*. 2011;258(1):98-105.

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

9. Holmberg L, Iversen O, Rudenstam C, Hammar M, Kumpulainen E, Jaskiewicz J et al. Increased Risk of Recurrence After Hormone Replacement Therapy in Breast Cancer Survivors. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(7):475-482.
10. DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer. Philadelphia, Pa. [u.a.]: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
11. Haslinda. Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. 2013;1(2):9.
12. Anggorowati L. Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2013;8(2):121-126.
13. Russo J, Russo I. Development of the human breast. *Maturitas*. 2004;49(1):2-15.
14. Chlebowski R, Anderson G, Gass M, Lane D, Aragaki A, Kuller L et al. Estrogen Plus Progestin and Breast Cancer Incidence and Mortality in Postmenopausal Women. *JAMA*. 2010;304(15):1684.