

## HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN JENIS SUB-TIPE MOLEKULAR KANKER PAYUDARA DI KOTA PADANG

Arif Rasyidi Kurniawan<sup>1</sup>, Wirisma Arif Harahap<sup>2</sup>, Yulia Kurniawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

<sup>2</sup>Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil, Padang

<sup>3</sup>Bagian Kedokteran Nuklir Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil  
Padang

E-mail: [arifrasydikurniawan0812@gmail.com](mailto:arifrasydikurniawan0812@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

**Riwayat Artikel:**

Received :04-02-2025

Revised : 20-02-2025

Accepted :26-02-2025

**Keywords:**

Breast Cancer, Risk factors,  
Immunohistochemistry,  
Molecular Subtypes

**Kata Kunci:** Kanker

Payudara, Faktor risiko,  
Immunohistokimia, Subtipe  
Molekular.

DOI:10.62335

### ABSTRACT

*Background: Risk factors that cause breast cancer have been a study related to racial, cultural, and socioeconomic factors. Therefore, breast cancer risk factors become important for prognosis and predictive in management. Currently, biomolecular breast cancer is divided into several subtypes, namely Luminal A, Luminal B, HER-2 overexpressive, and Triple-negative breast cancer. Objective: This study aims to determine the relationship between risk factors and the types of molecular subtypes of breast cancer in Padang City. Method: The type of research is analytical with a cross-sectional design. The research took place from April to August 2022 at RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSI Ibnu Sina Padang, RSK Ropanasuri Padang and RSU Bunda BMC Padang. Results: The results showed that the most type of subtype was Luminal B (49.3%). Then, the type of TNBC (24.6%). Followed by HER-2 Overexpressive (11%). And the least is the type of Luminal A (10.1%). Most (89.9%) of patients were exposed to passive smoking. Most (87%) menopausal age is most at the age of under 50 years. Most (75.4%) have no family history of cancer. More than half (73.9%) did not use oral contraceptives for more than 12 months. More than half (72.5%) consumed fat and calories within normal limits. More than half (68.1%) were without sports activities. More than half (55.1%) of the age giving birth to their first child is found to be spanning the ages of 20 to 30 years. Almost half (47.8%) of breast cancer patients are obese. Based on the Chi-Square test and the Fisher test, showed that there was no association of risk factors with the type of molecular subtype. Conclusion: There is no relationship between risk factors and molecular subtypes of breast cancer in Padang City. Most types of molecular*

*subtypes found Luminal B, followed by the type of TNBC, then HER-2 Overexpressive, and the least is Luminal A. The results of these findings are the same as other studies in Indonesia.*

### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Faktor risiko penyebab kanker payudara sudah menjadi kajian yang terkait dengan faktor ras, budaya dan sosial ekonomi. Karena itu faktor risiko kanker payudara menjadi penting untuk prognosis dan prediktif dalam tatalaksana. Saat ini secara biomolekular, kanker payudara dibagi menjadi beberapa subtype yaitu Luminal A, Luminal B, HER-2 overexpression and Triple-negative breast cancer. Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan jenis subtype molekular kanker payudara di Kota Padang. Metode: Jenis penelitian adalah analitik dengan rancangan potong lintang (cross-sectional). Penelitian berlangsung dari April sampai Agustus 2022 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSI Ibnu Sina Padang, RSK Ropanasuri Padang dan RSUD Bunda BMC Padang. Hasil: Jenis subtype terbanyak adalah Luminal B (49,3%). Lalu, jenis TNBC (24,6%). Diikuti oleh jenis HER 2 Overexpressive (11%). Dan yang paling sedikit adalah jenis Luminal A (10,1%). Sebagian besar (89,9%) pasien terpapar perokok pasif. Sebagian besar (87%) usia menopause terbanyak diusia di bawah 50 tahun. Sebagian besar (75,4%) tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker. Lebih dari separuh (73,9%) tidak menggunakan kontrasepsi oral diatas 12 bulan. Lebih dari separuh (72,5%) yang mengonsumsi lemak dan kalori dalam batas normal. Lebih dari separuh (68,1%) tanpa aktivitas olahraga. Lebih dari separuh (55,1%) usia melahirkan anak pertama dijumpai direntang usia 20 sampai 30 tahun. Hampir separuh (47,8%) pasien kanker payudara adalah obesitas. Berdasarkan uji Chi-Square dan uji Fisher menunjukkan tidak terdapat hubungan faktor risiko dengan jenis subtype molekular. Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko dengan jenis subtype molekular kanker payudara di kota Padang. Luminal B adalah jenis yang terbanyak ditemukan, diikuti jenis TNBC, lalu HER-2 Overexpressive, dan yang paling sedikit adalah Luminal A. Hasil temuan ini sama dengan penelitian lain yang ada di Indonesia.

### **PENDAHULUAN**

Kanker payudara adalah kondisi dimana sekelompok sel di payudara membelah secara cepat tidak terkontrol. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang sering terjadi pada wanita, tetapi bisa juga terjadi pada laki-laki dengan perbandingannya sangat kecil yaitu 1: 1000.

Menurut data *Global Cancer (GLOBOCAN) 2020* kejadian kanker payudara menempati posisi pertama terbanyak diantara semua kasus baru kanker di dunia yaitu sebesar 2.261.419 kasus (11,7%) dari 19.292.789 kasus baru kanker di seluruh dunia. Angka kasus baru kanker payudara di asia sebanyak 1.026.171 kasus (45,4%) dari seluruh kasus baru

kanker payudara di dunia. Kasus baru kanker payudara di Indonesia sebanyak 65.858 kasus (16,6%) dari 396.914 kasus baru kanker. Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi kedua di Indonesia yaitu 0,5% setelah kanker serviks 0,8%. Menurut data Kemenkes per 31 Januari 2019 terdapat 42,1 kejadian kanker payudara per 100.000 penduduk. Pada tahun 2013 ditemukan 61.682 orang penderita kanker payudara di Indonesia dengan 2.285 (0,03%) kasus berada di Sumatera Barat.

Kanker payudara berkembang ketika sel tumbuh dan membelah secara tidak normal sebagai akibat dari perubahan pada gen terutama ketika tumbuh dan membelah. Kemungkinan perkembangan kanker payudara adalah proses *multistep* yang melibatkan beberapa mekanisme biologis yang abnormal kemudian menjadi kanker. Proses ini dapat terjadi secara spontan karena kesalahan dalam proses normal (seperti replikasi DNA), atau melalui efek paparan lingkungan.

Faktor risiko yang dipercaya menjadi penyebab kanker payudara cukup banyak, antara lain jenis kelamin wanita, usia lebih dari 50 tahun, riwayat keluarga dan genetik, usia menarke awal  $\leq 12$  tahun, obesitas, riwayat jumlah melahirkan (paritas), konsumsi alkohol, paparan kimiawi, paparan radiasi, penggunaan hormon estrogen dan progesteron sebagai pil KB dan *Hormon replacement therapy* (HRT). Faktor risiko yang paling berpengaruh pada kanker payudara terutama pada wanita berhubungan dengan paparan hormon estrogen dan progesteron.

Penuaan (usia >50 tahun) merupakan faktor risiko yang penting karena insiden kanker payudara erat hubungannya dengan penambahan usia. Penelitian di Amerika Serikat pada tahun 2016 menyebutkan sekitar 99,3 % yang meninggal karena kanker payudara berusia lebih dari 40 tahun. Sekitar hampir 25 % kasus kanker payudara memiliki riwayat keluarga dengan penyakit yang sama. Suatu penelitian kohort di Inggris pada 113.000 wanita mendapatkan wanita dengan riwayat keluarga inti payudara memiliki risiko sebesar 1,75 kali terkena kanker payudara.

Faktor hormonal seperti menarke dini, menopause lanjut, hamil anak pertama pada usia lanjut, tidak pernah hamil dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Kadar estrogen endogen maupun eksogen berhubungan erat dengan risiko kanker payudara. Estrogen endogen biasanya dihasilkan oleh ovarium wanita pre-menopause dan riwayat pengangkatan ovarium dapat menurunkan risiko kanker payudara. Estrogen eksogen yang berasal dari kontrasepsi oral dan terapi hormon meningkatkan risiko kanker payudara. Penelitian di Inggris menemukan bahwa peningkatan risiko relatif sebesar 1,66 pada pasien dengan terapi hormon estrogen.

Gaya hidup yang modern seperti mengonsumsi makanan tinggi lemak seperti konsumsi junk food atau fast food dan aneka makanan olahan lain meningkatkan risiko kanker payudara. Organisasi kesehatan dunia telah menentukan bahwa faktor pola makan mencakup sedikitnya 30% dari penyebab seluruh kanker di negara-negara barat dan 20% di negara-negara berkembang. Semakin gencarnya informasi dan promosi berbagai makanan cepat saji seperti fastfood atau junk food yang kaya lemak dan karbohidrat tetapi rendah serat dapat meningkatkan angka kejadian kanker payudara. Kemudian rokok dapat meningkatkan kejadian payudara sebesar 1,54 kali bahkan dikatakan bahwa merokok sejak usia muda meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara.

Kanker payudara sebagai diagnosis membutuhkan beberapa pemeriksaan mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pencitraan, pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan

Immunohistokimia. Pemeriksaan histopatologi sudah menjadi *gold standart* untuk mendiagnosis kanker payudara, namun dengan kemajuan teknologi, pemeriksaan lanjutan yang juga penting adalah pemeriksaan immunohistokimia. Pemeriksaan ini bertujuan sebagai biomarker untuk prognostik dan prediktor spesifik kanker payudara, selain itu pemeriksaan immunohistokimia bertujuan sebagai penentu jenis terapi apa yang akan diterima pasien.

Pemeriksaan immunohistokimia berupa pemeriksaan reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), dan protein HER2. Berdasarkan profil Immunohistokimia, kanker payudara dapat diklasifikasikan menjadi 4 subtipe molekuler utama yaitu Luminal A (ER+, PR+, HER2-, dan Ki-67  $\leq$  20%), Luminal B (ER+, PR+, HER2-, dan Ki-67 > 20%; ER+ dan/atau PR+, HER2+), tipe HER2+ (ER-, PR-, dan HER2+), dan *Tripel Negatif/Basal-Like* (ER-, PR-, dan HER2-).<sup>11</sup> Subtipe Luminal A merupakan subtipe dengan prognosis yang paling baik karena sel kanker respon terhadap estrogen dan progesteron, memiliki kadar protein HER2 yang negatif dan protein proliferasi dibawah 20%. Subtipe Luminal B memiliki prognosis yang sedikit lebih buruk dari Luminal A karena memiliki perkembangan tumor yang lebih invasif dari Luminal A. Subtipe HER 2 memiliki prognosis yang buruk karena memiliki kadar protein HER 2 positif sedangkan reseptor hormon ER dan PR negatif sehingga terapi hormon tidak bisa digunakan pada jenis subtipe ini. Subtipe *Triple Negatif* merupakan subtipe yang memiliki prognosis terburuk, karena tidak memiliki reseptor estrogen, progesteron maupun HER2 dan bersifat invasif yang tinggi.

Penelitian pada 4.002 pasien kanker payudara invasif di Amerika Serikat Serikat dari tahun 2006 sampai 2015. Menemukan jenis Luminal A sebanyak 3077 (77%) orang dengan ciri khas kebanyakan adalah pasien obesitas. Jenis Luminal B sebanyak 342 (9%) orang dengan ciri khas kebanyakan adalah pasien obesitas. Jenis HER 2 *overexpressive* sebanyak 126 (3%) orang dengan ciri khas pasien dengan usia *postmenopause* lebih banyak daripada pasien *premenopause*. Jenis TNBC sebanyak 342 (8%) orang dengan ciri khas usia pasien *premenopause* lebih banyak daripada pasien *postmenopause*.

Pada sebuah penelitian *case control* dan *metaanalisis* di Cina pada tahun 2017 menemukan tidak terdapat faktor risiko yang spesifik pada jenis sub-tipe kanker tertentu. Pada studi *case control* menemukan kalau obesitas meningkatkan angka kejadian dari jenis Luminal dan TNBC. Usia melahirkan anak pertama yang terlambat (>30 tahun) meningkatkan risiko semua jenis subtipe molekuler kanker payudara. Sedangkan, pada studi *metanaanalisis* menemukan jika menarke dini dan tidak memiliki anak (Nulliparitas) meningkatkan risiko jenis kanker Luminal sebesar 1,39 dan 1,26 kali.

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, banyak faktor risiko yang mempengaruhi jenis subtipe molekuler kanker payudara sehingga peneliti tertarik meneliti hubungan antara faktor risiko dengan jenis sub-tipe molekuler kanker Payudara di kota Padang.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian cross sectional. Populasi penelitian ini adalah pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang, RSI Ibnu Sina Padang, RSK Ropanasuri Padang, dan RSUD Bunda BMC Padang dari April 2022 – Agustus 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi: pasien kanker payudara yang terdata pada registrasi Kanker Payudara PERABOI

cabang padang. Kriteria eksklusi: pasien kanker payudara berjenis kelamin laki-laki dan pasien kanker payudara bilateral. Data diperoleh melalui rekam medis dengan metode pengumpulan data *total sampling*. Analisis data dengan univariat dan bivariat menggunakan *Chi square* dan uji *Fisher*. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat 807/UN.16.2/KEP-FK/2022.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, peneliti mengambil sampel sebanyak 69 orang pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berikut uraian hasil data dan analisis penelitian:

**Tabel 1. Distribusi Jenis subtype molekular kanker payudara di kota padang.**

Jenis Subtipe Molekular	Frekuensi	%
Luminal A	7	10,1
Luminal B	34	49,3
Her 2 <i>Overexpressive</i>	11	15,9
<i>Triple Negative Breast Cancer</i>	17	24,6
Total	69	100

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa distribusi frekuensi jenis subtype molekular pasien kanker payudara di Kota Padang adalah sebagai berikut. Jenis yang terbanyak ditemukan adalah Luminal B sebanyak 34 orang (49,3 %). Lalu, jenis TNBC yaitu sebanyak 17 orang (24,6%). Diikuti oleh jenis HER 2 *Overexpressive* yaitu sebanyak 11 orang (15,9%). Dan yang paling sedikit adalah jenis Luminal A yaitu sebanyak 7 orang (10,1%).

**Tabel 2. Distribusi faktor risiko pasien kanker payudara di Kota Padang.**

Faktor Risiko		Frekuensi	%
<b>Usia</b>	< 50 Tahun	60	87
	≥ 50 Tahun	9	13
Total		69	100
<b>Riwayat Keluarga</b>	Ada	17	24,6
	Tidak	52	75,4
Total		69	100
<b>Usia melahirkan anak pertama</b>	< 20 Tahun	11	15,9
	20 - 30 Tahun	38	55,1
	> 30 Tahun	20	29
Total		69	100
<b>Body Mass Indeks (BMI)</b>	Normal	27	39,1
	<i>Overweight</i>	9	13

	Obesitas	33	47,8
Total		69	100
<b>Riwayat Paparan Asap Rokok</b>	Perokok aktif	7	10,1
	Perokok pasif	62	89,9
Total		69	100
<b>Riwayat Penggunaan Kontrasepsi Oral</b>	< 12 Bulan	51	73,9
	≥ 12 Bulan	18	26,1
Total		69	100
<b>Diet Tinggi Lemak dan Kalori</b>	Tinggi	19	27,2
	Normal	50	72,5
Total		69	100
<b>Aktivitas Fisik</b>	Tanpa Aktivitas Olahraga	47	68,1
	Dengan Aktivitas Olahraga	22	31,9
Total		69	100

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar (89,9%) pasien terpapar perokok pasif. Sebagian besar (87%) usia menopause terbanyak diusia di bawah 50 tahun. Sebagian besar (75,4%) tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker. Lebih dari separuh (73,9%) tidak menggunakan kontrasepsi oral diatas 12 bulan. Lebih dari separuh (72,5%) yang mengonsumsi lemak dan kalori dalam batas normal. Lebih dari separuh (68,1%) tanpa aktivitas olahraga. Lebih dari separuh (55,1%) usia melahirkan anak pertama dijumpai direntang usia 20 sampai 30 tahun. Hampir separuh (47,8%) pasien kanker payudara adalah obesitas.

**Tabel 3. Hubungan antara faktor risiko dengan Jenis Subtipe Molekular Kanker payudara di Kota Padang.**

Usia Menopause	Jenis subtipe molekular				P value
	Luminal		Non-Luminal		
	f	%	f	%	
≥ 50 Tahun	36	87,8	24	85,7	1,000
< 50 Tahun	5	12,2	4	14,3	
Total	41	100	28	100	

*\*Fisher's Exact Test*

Riwayat Keluarga	Jenis molekular	subtipe	P value
------------------	-----------------	---------	---------

	Luminal		Non-Luminal		
	f	%	f	%	
Ada	10	24,4	7	25	0,954
Tidak Ada	31	75,6	21	75	
Total	41	100	28	100	

*\*Pearson Chi-Square*

Usia Melahirkan Anak Pertama	Jenis molekular		subtipe		P value
	Luminal	Non-Luminal	Luminal	Non-Luminal	
	f	%	f	%	
< 30 Tahun	27	65,9	22	78,6	0,253
> 30 Tahun	14	34,1	6	21,4	
Total	41	100	28	100	

*\*Pearson Chi-Square*

BMI	Jenis molekular		subtipe		P value
	Luminal	Non-Luminal	Luminal	Non-Luminal	
	f	%	f	%	
Normal-overweight	24	58,5	12	42,9	0,200
Obesitas	17	41,5	16	57,1	
Total	41	100	28	40,6	

*\*Pearson Chi-Square*

Paparan Asap Rokok	Jenis molekular		subtipe		P value
	Luminal	Non-Luminal	Luminal	Non-Luminal	
	f	%	f	%	
Perokok Aktif	5	12,2	2	7,1	0,693
Perokok Pasif	36	87,8	26	92,9	
Total	41	100	28	100	

*\* Fisher's Exact Test*

Riwayat Penggunaan Kontrasepsi Oral	Jenis molekular		subtipe		P value
	Luminal	Non-Luminal	Luminal	Non-Luminal	
	f	%	f	%	
< 12 Bulan	30	73,2	21	75	0,865
> 12 Bulan	11	25,8	7	25	
Total	41	100	28	100	

\*Pearson Chi-Square

Diet Tinggi Lemak dan Kalori	Jenis molekular				P value
	Luminal		Non-Luminal		
	f	%	f	%	
Tinggi	11	26,8	8	28,6	0,874
Normal	30	73,2	20	71,4	
Total	41	100	28	100	

\*Pearson Chi-Square

Aktivitas Fisik	Jenis molekular				P value
	Luminal		Non-Luminal		
	f	%	f	%	
Tanpa Aktivitas Olahraga	27	65,9	20	71,4	0,626
Dengan Aktivitas Olahraga	14	34,1	8	28,6	
Total	41	100	28	100	

\*Pearson Chi-Square

Berdasarkan tabel 3 didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara faktor risiko dengan jenis sub tipe molekular kanker payudara di Kota Padang ( $p > 0,05$ ).

## Pembahasan

### Distribusi frekuensi jenis sub tipe molekular kanker payudara.

Berdasarkan dari 69 pasien kanker payudara yang dilakukan penelitian, ditemukan jenis sub tipe terbanyak adalah Luminal B sebanyak 34 orang (49,3 %). Lalu, jenis TNBC yaitu sebanyak 17 orang (24,6%). Diikuti oleh jenis HER 2 *Overexpressive* yaitu sebanyak 12 orang (11%). Dan yang paling sedikit adalah jenis Luminal A yaitu sebanyak 7 orang (10,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Diahpradnya, dkk (2018) di RSUP Sanglah di Denpasar ditemukan pada 72 pasien kanker payudara ditemukan jenis terbanyak adalah Luminal B sebanyak 31 orang (43,1%).<sup>16</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Subiyanto, dkk (2021) di Madiun pada 91 pasien kanker payudara ditemukan jenis terbanyak adalah Luminal B sebanyak 26 orang (28,5%).<sup>17</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Fakhrozi (2021) di RSUP M. Djamil Padang pada 130 pasien kanker payudara ditemukan jenis terbanyak adalah Luminal B sebanyak 80 orang (61,5%).

Temuan ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Olivier *et al* (2017) yang menggabungkan 34 studi yang ikut dalam *Breast Cancer Association Consortium* (BCAC) yang menemukan pada 11.328 pasien kanker payudara ditemukan jenis terbanyak adalah Luminal A sebanyak 5.914 orang (52,2%).<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Anne *et al* (2021) di Amerika Serikat pada 4002 pasien kanker payudara ditemukan jenis terbanyak adalah jenis Luminal A sebanyak 3077 orang (77%).<sup>14</sup> Pada penelitian oleh Mustapa *et al*

(2018) di Malaysia menemukan Jenis Luminal A terbanyak dengan presentase 34% namun, di ikuti oleh jenis Luminal B dengan presentase 33%.

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya dapat ditarik kesimpulan bahwa jenis Luminal A merupakan jenis terbanyak yang ditemukan di dunia namun, pada beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia jenis Luminal B menjadi yang terbanyak yang ditemukan. Temuan ini bisa disebabkan karena perbedaan karakteristik, kebiasaan, dan kesadaran terhadap kesehatan dari pasien kanker payudara antara di Internasional dengan pasien kanker payudara di Indonesia.

Ekspresi reseptor hormon baik ER berbeda dari penelitian di berbagai wilayah negara, memberikan hubungan pada ras dan etnis. Di negara bagian barat reseptor positif lebih dominan, Sedangkan di beberapa wilayah di Asia cenderung mendapat reseptor hormonal negatif yang lebih dominan. Pasien kanker payudara dengan tumor reseptor hormonal positif umumnya memiliki prognosis yang lebih baik, seperti interval yang lebih lama terhadap kekambuhan penyakit dan kelangsungan hidup keseluruhan dibandingkan wanita dengan tumor reseptor negatif. Konsensus Internasional mengenai pengobatan untuk kanker payudara ini menegaskan tentang pertimbangan pertama adalah responsifitas endokrin. Karena itu, pengujian status reseptor estrogen dan progesteron sangat penting untuk merencanakan pengobatan kanker payudara yang optimal.

*Human epidermal growth factor receptor-2* (HER-2) dikenal juga sebagai ErbB2 adalah onkoprotein transmembran yang merupakan kelompok *epidermal growth factor receptors* (EGFRs) berfungsi untuk mengatur pertumbuhan, proliferasi, angiogenesis, dan diferensiasi sel. Human epidermal receptor 2 positif berhubungan dengan metastasis ke limfonodi, gambaran invasi sel kanker. *Human epidermal receptor 2 positif* merupakan faktor independen untuk ketahanan hidup dan bebas penyakit pasien kanker payudara. Ekspresi HER2 ini dapat menjadi indeks penting untuk mengevaluasi kanker payudara karena dapat memprediksi prognosis kanker payudara.

Ekspresi protein Ki-67 merupakan biomarker penting yang menandakan tingkat proliferasi sel kanker. Ekspresi protein Ki-67 yang tinggi menggambarkan tingkat proliferasi sel yang tinggi. Ekspresi protein Ki-67 yang tinggi berhubungan dengan adanya metastasis ke KGB, derajat diferensiasi yang buruk, dan metastasis jauh. Hal tersebut membuat prognosis pasien menjadi lebih buruk.<sup>22</sup> Selain itu ekspresi protein Ki-67 dapat menjadi pembeda antara subtipe Luminal A dan Luminal B.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa, distribusi frekuensi pasien kanker payudara di Kota Padang memiliki prognosis yang buruk. Karena pasien kanker payudara Luminal B adalah jenis yang paling banyak ditemukan lalu diikuti jenis *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC), kemudian HER 2 *overexpressive* dan yang paling sedikit adalah Luminal A.<sup>13</sup> Hal tersebut juga dikaitkan dengan usia pasien kanker payudara yang didominasi dibawah 50 tahun (usia muda) yang mana pasien kanker payudara di usia muda memiliki karakteristik tumor yang lebih besar dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan usia tua.

## **Distribusi frekuensi faktor risiko kanker payudara.**

### **1. Usia Menopause**

Pada penelitian ini menemukan bahwa usia menopause terbanyak diusia dibawah 50 tahun yaitu sebanyak 60 orang (87%) dan diatas 50 tahun sebanyak 9 orang (13%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al* (2021) menunjukkan pada usia dibawah 50 tahun (57,4%) lebih banyak daripada di atas 50 tahun (42,6%).<sup>25</sup> Berbeda

dengan yang ditemukan oleh Mustapa *et al* (2018) di Malaysia yang menemukan pada usia diatas 50 tahun (74%) lebih banyak daripada yang dibawah 50 tahun (26%).<sup>20</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) menunjukkan pada usia diatas 50 tahun (63,4%) lebih banyak daripada yang dibawah 50 tahun (36,6%).<sup>26</sup>

Terkait hubungan antara usia menopause dengan kejadian kanker payudara adalah hubungannya dengan lama terpapar dengan hormon estrogen dan progesteron terhadap proses proliferasi jaringan terutama jaringan payudara.<sup>27</sup> Pada 31 studi *case control* dalam BCAC (2022) yang menemukan bahwa jenis Luminal lebih banyak ditemukan pada pasien diatas 50 tahun dan jenis TNBC ditemukan lebih banyak pada wanita diusia lebih muda.<sup>28</sup>

Pada penelitian ini ditemukan lebih banyak pasien kanker payudara dibawah 50 tahun pada semua jenis subtype. Hal ini bisa terjadi karena berbagai faktor namun yang menjadi dugaan utama adalah pengaruh dari genetik terutama gen BRCA 1 dan BRCA 2 sebagai faktor predisposisi utama, faktor karsinogen dan gaya hidup.<sup>29</sup>

## 2. Riwayat Keluarga

Pada faktor risiko riwayat keluarga ditemukan sampel penelitian terbanyak adalah yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker yaitu sebanyak 52 orang (75,4%), dan yang memiliki keluarga dengan riwayat menderita kanker sebanyak 17 orang (24,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mustapa *et al* (2018) di Malaysia menemukan pasien kanker payudara lebih banyak tanpa riwayat keluarga dengan keganasan (86%) dibanding yang memiliki riwayat keluarga dengan keganasan (14%).<sup>20</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al* (2017) di Kenya juga menunjukkan hasil yang sama yaitu pasien kanker payudara lebih banyak tanpa riwayat keluarga dengan keganasan (92,2%).<sup>25</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) pada wanita Indonesia juga menunjukkan hasil yang sama yaitu pasien kanker payudara lebih banyak tanpa riwayat keluarga dengan keganasan (88,1%).<sup>26</sup>

Terkait hubungan antara riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara berkaitan dengan perubahan genetik yaitu mutase gen proto-onkogen dan gen suppressor tumor pada epitel payudara. Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi pada gen BRCA 1 dan BRCA 2.<sup>6,27,30</sup>

Gen BRCA-1 dan BRCA-2 adalah gen supresor tumor yang terletak pada kromosom 17q dan 13q yang berfungsi untuk menyandikan inhibitor pertumbuhan sel, sementara juga terlibat dalam regulasi transkripsi gen, perbaikan DNA yang rusak, apoptosis, dan proses seluler penting lainnya. Mutasi-mutasi ini dapat diturunkan (germline) atau dapat merupakan kombinasi dari faktor genetik dan lingkungan (somatik). Mutasi gen BRCA-1 dan BRCA-2 juga dapat digunakan untuk memprediksi prognosis pasien, terutama yang menjalani kemoterapi. Gen BRCA dapat menjadi pilihan untuk terapi masa depan, pengembangan terapi baru yaitu *poli adenosin diphosphateribose polimerase inhibitor* (PARPi) dapat menjadi target spesifik untuk terapi mutase BRCA-1 / BRCA-2.<sup>31</sup>

Mutasi gen BRCA 1 dan BRCA 2 merupakan faktor predisposisi utama terjadinya kanker payudara setelah faktor risiko karsinogen dan gaya hidup. Pada jenis TNBC mutasi gen BRCA 1 memiliki peran didalam terbentuknya sel kanker. Pada jenis gen BRCA 2 memiliki peran pembawa karier untuk jenis kanker dengan estrogen reseptor dan/atau progesteron reseptor positif.<sup>32</sup>

Pada penelitian ini, walaupun lebih banyak pasien kanker payudara tanpa ada riwayat keluarga namun, hal tersebut menandakan kanker payudara dapat terjadi kepada siapa saja

walaupun tanpa riwayat keluarga. Hal ini dapat terjadi karena gen BRCA bersifat karier. Hal tersebut menandakan kanker payudara dapat terjadi tidak hanya berasal dari riwayat keluarga namun terdapat faktor risiko lain seperti karsinogen dan gaya hidup yang memicu terjadinya kanker payudara.

### 3. Usia Melahirkan Anak Pertama

Pada faktor risiko usia melahirkan anak pertama ditemukan sampel penelitian terbanyak adalah pada usia 20- 30 tahun yaitu sebanyak 38 orang (55,1%) diikuti dengan yang melahirkan anak pertama diusia 30 tahun keatas dan yang belum pernah hamil/ melahirkan sebanyak 20 orang (29%) dan yang paling sedikit diusia dibawah 20 tahun sebanyak 11 orang (15,9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayed *et al* (2021) yang menemukan usia melahirkan anak pertama yang terbanyak adalah di rentang usia 20-30 tahun (62,3%).<sup>25</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) juga menunjukkan hasil yang sama yaitu usia melahirkan anak pertama yang terbanyak adalah di rentang usia 20-30 tahun (63,4%).<sup>26</sup> Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Anne *et al* (2021) di Amerika Serikat yang menemukan bahwa usia melahirkan anak pertama yang terbanyak adalah diatas 30 tahun dan belum memiliki anak (44,5%).

Terkait antara usia melahirkan anak pertama dengan kejadian kanker payudara berkaitan dengan siklus menstruasi. Wanita yang hamil diusia lebih tua mengalami siklus haid yang lebih banyak. Pada siklus FSH (*Follicle stimulating hormone*) dikeluarkan oleh lobus anterior hipofisi yang menimbulkan beberapa folikel primer yang dapat berkembang didalam ovarium. Satu folikel bahkan lebih pada umumnya akan berkembang menjadi folikel de Graff yang memicu pengeluaran hormon estrogen. Perubahan ini dapat mengakibatkan beberapa ketidaknormalan pada proses regenerasi sel. Pada kehamilan yang lebih muda hal tersebut berifat protektif atau mencegah dari kanker payudara. Karena kehamilan lebih awal akan mengurangi proporsi *hormone receptor-positive cells* dan menyebabkan perubahan perubahan di ekspresi gen terutama pada TGF  $\beta$  (*transforming growth factor  $\beta$* ). Sehingga terdapat interaksi sel pada epitel kelenjar payudara dan memungkinkan pencegahan kanker payudara.

Pada 9 study cohort yang terdata pada *National Cohort Institue Cohort Consortium* (2018) menemukan pada usia melahirkan anak pertama yang lebih tua (>30tahun) tidak memberikan perbedaan yang terlalu signifikan. Akan tetapi bila melahirkan diusia yang lebih tua akan meningkatkan angka kejadian kanker payudara terutama jenis Luminal namun, hal tersebut tidak memberikan peningkatan risiko pada jenis HER-2 dan TNBC.<sup>33</sup>

Pada penelitian ini ditemukan untuk usia melahirkan anak pertama terbanyak di usia dibawah 30 tahun. Hal ini berhubungan juga dengan kebiasaan seperti menikahkan anak perempuan sebelum usia 30 tahun yang ada Indonesia. Berbeda dengan temuan di Amerika yang pada umumnya melahirkan anak pertama diusia 30 tahun keatas.

### 4. Body Mass Index (BMI)

Pada faktor risiko BMI ditemukan sampel penelitian terbanyak adalah dengan obesitas sebanyak 33 orang (47,8%) lalu BMI normal sebanyak 27 orang (39,1%), dan overweight sebanyak 9 orang (13%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anne *et al* (2021) di Amerika Serikat menunjukkan hasil yang sama yaitu BMI pasien kanker payudara terbanyak adalah normal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mustapa *et al* (2018) di Malaysia menemukan bahwa pasien kanker payudara paling banyak memiliki BMI yang normal (56%).<sup>20</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Kurniati (2021) di Surakarta

menunjukkan BMI pasien kanker payudara terbanyak adalah yang mengalami obesitas (70,3%). Hal ini juga sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) menemukan BMI terbanyak pasien kanker payudara adalah dengan obesitas (43,5%).

Terkait hubungan antara BMI dengan kejadian kanker payudara berkaitan dengan estrogen yang diproduksi oleh jaringan lemak. Sintesis estrogen pada jaringan lemak berpengaruh pada proses proliferasi jaringan payudara. Pada kanker payudara tipe Luminal, menunjukkan hasil reseptor estrogen positif (ER+) yang berarti estrogen menstimulasi pertumbuhan sel-sel kanker payudara. Sehingga, semakin banyak jaringan adiposa maka semakin banyak estrogen yang mengikat ER+ pada sel kanker.

Pada pasien obesitas akan meningkatkan kejadian kanker payudara pada wanita pasca menopause. Hal ini terjadi, karena pada wanita postmenopause jaringan lemak/adiposit menjadi sumber utama penghasil hormon estrogen. Pada penelitian di Amerika (2021) menemukan obesitas pada usia post menopause akan meningkatkan angka kejadian kanker payudara jenis Luminal A dan HER-2 overexpressive.<sup>14</sup> Pada penelitian di Turki (2013) menemukan bahwa obesitas pada wanita premenopause akan meningkatkan kanker payudara dengan ER dan PR negative yaitu HER-2 Overexpression dan TNBC.

Pada penelitian ditemukan lebih banyak pasien kanker payudara dengan obesitas atau diatas  $25 \text{ Kg/m}^2$ . Kejadian kanker payudara dengan obesitas tetaplah tinggi sehingga tetap perlu diberikan edukasi kepada masyarakat agar tetap menjaga pola makan dan aktivitas fisik agar terhindar dari obesitas karena pada penelitian meta-analisis menemukan pasien kanker payudara dengan obesitas menunjukkan peningkatan angka kematian dan perburukan prognosis.

## 5. Riwayat Paparan Asap Rokok

Pada faktor risiko riwayat paparan asap rokok ditemukan sampel penelitian serbanyak adalah perokok pasif yaitu sebanyak 62 orang (89,9%) dan perokok aktif sebanyak 7 orang (10,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) pada wanita Indonesia yang menunjukkan perokok pasif (97,8%) ditemukan lebih banyak daripada perokok aktif (2,2%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Amandito, dkk (2013) di RS Kanker Dharmais Jakarta juga menunjukkan hasil yang sama yaitu pasien kanker payudara perokok pasif (85,4%) ditemukan lebih banyak daripada perokok aktif (14,6%).

Terkait hubungan antara riwayat paparan asap rokok dengan kejadian kanker payudara adalah setiap paparan asap rokok baik perokok aktif maupun pasif akan menyebabkan kanker payudara. Menurut *American Cancer Society*, perokok pasif disebut dengan istilah *second-hand smoke* atau *Enviromental Tobacco Smoke* (ETS). Perokok Pasif disebut demikian karena menghirup 2 jenis asap yaitu asap pembakaran tembakau yaitu asap yang berasal dari pembakaran tembakau (Rokok, Cerutu, dll) dan asap utama (asap yang dihembuskan oleh perokok). Asap pembakaran tembakau termasuk kedalam karsinogen dengan konsentrasi yang tinggi. Selain itu, asap dari pembakaran tembakau memiliki partikel yang lebih kecil dari asap utama yang mengakibatkan mudah untuk masuk ke dalam sel-sel tubuh. Asap rokok mengandung bahan kimia dalam konsentrasi tinggi yang bersifat karsinogen. Bahan kimia dalam asap rokok dapat mencapai jaringan payudara dan ditemukan didalam ASI.

Kandungan didalam rokok dianggap sebagai xenoestrogen. Xenoestrogen merupakan zat asing seperti estrogen dalam tubuh dan mempunyai kemampuan untuk mengikat reseptor estrogen. Polonium merupakan salah satu metalloestrogen yang terdapat pada

rokok. Metalloestrogen adalah jenis xenoestrogen anorganik yang dapat ditemukan di jaringan payudara manusia dan menginduksi kanker.<sup>7</sup> Peningkatan jumlah estrogen dapat menginduksi sel-sel pada kelenjar payudara dan meningkatkan kemungkinan untuk sel berkembang menjadi tak terkendali.

Pada penelitian yang dilakukan di North Carolina (2016) menemukan perokok aktif lebih berisiko terkena kanker payudara jenis Luminal.<sup>41</sup> Hal yang sama juga ditemukan di Seattle (2014) bahwa perokok aktif meningkatkan risiko kanker payudara jenis Luminal namun, tidak pada jenis HER-2 dan TNBC.

Pada hasil yang ditemukan, lebih banyak pasien kanker payudara yang menjadi perokok pasif, adalah karena pada umumnya perokok aktif didominasi oleh laki-laki, namun pada pasien kanker payudara dicurigai mendapatkan paparan dari suami, rekan kerja, dan orang tua saat kecil.

### **6. Riwayat Penggunaan Kontrasepsi Oral**

Pada faktor risiko riwayat penggunaan kontrasepsi oral sampel penelitian terbanyak adalah yang menggunakan tidak lebih dari 12 bulan dan tidak menggunakannya yaitu sebanyak 51 orang (73,9%) dan yang menggunakan kontrasepsi oral lewat dari 12 bulan sebanyak 18 orang (26,1%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Rani (2017) di Surabaya juga menunjukkan hasil yang sama yaitu lebih banyak pasien kanker payudara yang tidak menggunakan kontrasepsi oral (79,6%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Amandito, dkk (2013) di RS Kanker Dharmais Jakarta juga menunjukkan hasil yang sama yaitu lebih banyak pasien kanker payudara yang tidak menggunakan kontrasepsi oral (80%).

Terkait hubungan antara riwayat penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian kanker payudara adalah kontrasepsi oral mengandung hormon steroid yang terdiri dari hormon estrogen dan progesteron yang dapat merusak jaringan payudara apabila digunakan secara terus-menerus dan dapat memicu terbentuknya sel kanker.

Estrogen merangsang tumogenesis melalui fisiologi estrogen bukan langsung pada tumor itu sendiri. Mekanisme terbentuknya sel kanker akibat OC adalah OC mempengaruhi gen BRCA lalu mempengaruhi proses pertumbuhan dan angiogenesis tumor di kelenjar payudara. Pada penelitian di Norwegia (2017) menemukan bahwa penggunaan OC meningkatkan kejadian angka kejadian Luminal A namun, tidak memberikan pengaruh pada jenis HER-2 dan TNBC.

Pada penelitian ini ditemukan lebih banyak pasien kanker payudara yang tidak menggunakan kontrasepsi oral. Pada pemilihan kontrasepsi sebaiknya dilakukan anamnesis yang lebih mendalam seperti memiliki keluarga dengan riwayat kanker agar dapat memilih kontrasepsi yang tepat.<sup>47</sup> Pada pemilihan kontrasepsi, sebaiknya menggunakan kontrasepsi yang memiliki risiko lebih kecil seperti kontrasepsi kondom dan kontrasepsi IUD.

### **7. Diet Tinggi Lemak dan Kalori**

Pada faktor risiko diet tinggi lemak dan kalori sampel penelitian terbanyak adalah yang mengonsumsi dalam batas normal yaitu sebanyak 50 orang (72,5%) dan yang mengonsumsi tinggi sebanyak 19 orang (27,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nasyari, dkk (2020) di RSUD DR. Zainoel Abidin Banda Aceh yang menemukan pasien kanker payudara lebih banyak mengonsumsi makanan tinggi lemak dan kalori.<sup>49</sup> Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianti, dkk (2016) di RS Ken Saras Semarang yang menemukan pola makan tinggi lemak dan kalori meningkatkan risiko kanker payudara.<sup>50</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) juga menemukan hasil yang sama

yaitu pasien kanker payudara lebih banyak yang mengonsumsi makanan tinggi lemak dan kalori.

Terkait hubungan antara diet tinggi lemak dan kalori dengan kejadian kanker payudara adalah jika mengonsumsi berlebihan akan menghasilkan lebih banyak estrogen dan akan memicu pembelahan sel yang tidak normal. Konsumsi lemak dan kalori yang berlebihan akan meningkatkan risiko kanker payudara. Senyawa lemak juga menghasilkan radikal bebas sehingga dapat memicu sel kanker. Lemak yang bertumpuk ditubuh akan mempengaruhi hormon yang ada didalam tubuh yang akan memicu pertumbuhan sel kanker.

Pada penelitian ini ditemukan rata-rata normal, namun. Pada daerah Sumatera Barat khususnya di Kota Padang, memiliki kebiasaan mengonsumsi makanan dengan bahan dasar santan dan kebiasaan mengonsumsi daging. Pada santan dan daging mengandung lemak jenuh yang akan berubah menjadi estrogen yang akan meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara.

### **8. Aktivitas Fisik**

Pada faktor risiko aktivitas fisik sampel penelitian terbanyak adalah tanpa aktivitas olahraga sebanyak 47 orang (68,1%) dan dengan aktivitas olahraga sebanyak 22 orang (31,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Meliyani, dkk (2021) di RSUP DR. M.Djamil Padang menemukan bahwa aktivitas fisik yang dilakukan oleh pasien kanker payudara yang terbanyak adalah dengan aktivitas sedang (55,1%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nindrea, dkk (2020) menemukan bahwa aktivitas terbanyak ditemukan adalah dengan aktivitas berat (65,5%).

Terkait hubungan antara aktivitas fisik dengan kejadian kanker payudara adalah aktivitas fisik akan mengurangi risiko kanker payudara, namun belum ada temuan mekanisme biologis yang jelas. Aktivitas fisik yang cukup akan berpengaruh terhadap penurunan sirkulasi hormonal yang akan menurunkan proses proliferasi dan dapat mencegah terjadinya kanker payudara. Manfaat dari aktivitas fisik sebagai faktor protektif kanker payudara adalah melalui penurunan hormon seks, penurunan adipositas, peningkatan fungsi kekebalan tubuh, dan resistensi insulin. Kadar insulin yang tinggi akan merangsang IGFs (*insulin like growth factor*) yang dikaitkan dengan risiko kanker payudara lewat efek stimulasi pada pergantian sel. Aktivitas fisik memberikan hubungan yang positif dengan resistensi insulin sehingga dapat menghambat pergantian sel payudara dan mengurangi kadar hormon seks melalui sintesis hepatik globulin pengikat hormon seks.

Pada penelitian *case-control* di Norwegia (2017) menemukan bahwa aktivitas fisik merupakan faktor protektif untuk menurunkan angka kejadian kanker payudara terutama pada jenis Luminal A. walaupun untuk jenis lain tidak memberikan pengaruh yang signifikan.

Pada penelitian ini ditemukan untuk aktivitas fisik pasien kanker payudara di aktivitas rendah. Hal ini bisa menjadi saran kepada tenaga medis untuk memberikan edukasi bahwa dengan melakukan aktivitas fisik tidak hanya untuk mencegah penyakit kardiovaskular saja namun juga penyakit keganasan seperti kanker payudara.

### **Hubungan Antara Faktor Risiko Dengan Jenis Subtipe Molekular Kanker Payudara**

Hasil penelitian yang dilakukan mengenai hubungan faktor risiko dengan jenis subtipe molekular kanker payudara menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan karena dari setiap variabel yang dicobakan menunjukkan hasil yang tidak signifikan karena nilai P-value yang didapatkan pada penelitian ini sebesar  $>0.005$ . Sehingga, dapat ditarik

kesimpulan bahwa tidak ada pengaruh antara karsinogen pada proses karsinogenesis dalam penentuan jenis subtipe molekular kanker payudara.

Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Angelica (2018) mengenai jenis subtipe molekular karsinoma payudara invasif terhadap usia saat diagnosis di rumah sakit siloam karawaci tahun 2016 – 2017. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ramadani (2019) mengenai karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan subtipe intrinsik pada penderita kanker payudara dirumah sakit Universitas Hasanuddin periode 2016-2018 juga menunjukkan hasil yang sama. Dan pada penelitian yang dilakukan oleh Tiffany (2019) mengenai hubungan faktor hormonal terhadap kejadian dan gambaran subtipe molekular kanker payudara pada wanita postmenopause juga menunjukkan hasil yang sama.

Dari semua variabel penelitian, tidak dijumpai adanya hubungan faktor risiko dengan jenis subtipe molekular kanker payudara. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya variabel-variabel independen dapat saling mempengaruhi sehingga tidak dijumpai hubungan yang bermakna. Dimana yang paling dominan yang menjadi penyebab belum diketahui .

Faktor risiko penyebab kanker payudara sangat bervariasi namun, faktor predisposisi utamanya adalah genetik terutama pada gen BRCA 1 dan BRCA 2. Kanker payudara dapat terbentuk pada setiap bagian payudara seperti saluran, lobulus, dan jaringan disekitarnya. Pada sel payudara normal terdapat sistem sinyal yaitu estrogen reseptor, HER2, dan Wnt/ $\beta$ -catenin yang memiliki peran pengontrol proliferasi sel, kematian sel, diferensiasi sel, dan motalitas sel. Pada penentuan jenis Subtipe molekular kanker payudara dibutuhkan teknologi biologi genomik dalam memahami molekular dan genetik heterogenitas tumor.

Pada penelitian ini, ditemukan jenis subtipe molekular kanker payudara terbanyak ditemukan jenis Luminal B dengan prognosis buruk. Walaupun pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara karsinogen dengan jenis subtipe molekular. Tapi sangat dibutuhkan peningkatan pengetahuan masyarakat tentang deteksi dini, pencegahan, dan kesadaran untuk melakukan pemeriksaan payudara. Hal ini diharapkan agar pasien kanker payudara dapat di obati sebelum menjadi stadium lanjut. Diharapkan terjadi perbaikan prognosis kanker payudara di Kota Padang.

Keterbatasan penelitian ini adalah data diperoleh melalui rekam medik sehingga terdapat beberapa informasi yang tidak tertera di rekam medis sehingga banyak informasi yang tidak didapatkan. Lalu, karena penelitian ini menggunakan data yang sudah lewat (retrospektif) sehingga sulit untuk mendapatkan data terbaru pasien.

## **KESIMPULAN**

Pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara faktor risiko dengan jenis subtipe molekular kanker payudara.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Patten DK, Sharifi LK, Fazel M. New approaches in the management of male breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2013;13(5):309-314. doi:10.1016/j.clbc.2013.04.003
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
- The Global Cancer Observatory. Cancer Incident in Indonesia. *Int Agency Res Cancer*. 2020;858:1-2.
- Population I, Population M, Sum P. International Agency for Research on Cancer. *WHO Chron*. 2021;23(7):323-326.
- Mardhotilla F. Profil paparan asap rokok lingkungan pada pasien kanker payudara di Sumatera Barat tahun 2020. *J Ilmu Kesehat Indones*. 2020;1(2):82-86. doi:10.25077/jikesi.v1i2.95
- Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387-1397. doi:10.7150/ijbs.21635
- Amandito R, Viryawan C, Santoso F, Gautami W, Panigoro SS. The characteristics of breast cancer patients in Dharmais Hospital National Cancer Center Jakarta based on occupational and environmental status. *Indones J Cancer*. 2013;7(2):53-59.
- Sari SE, Harahap WA, Saputra D. Pengaruh faktor risiko terhadap ekspresi reseptor estrogen pada penderita kanker payudara di kota Padang. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(4):461. doi:10.25077/jka.v7i4.902
- Maria IL, Sainal AA, Nyorong M. Risiko gaya hidup terhadap kejadian kanker payudara pada wanita. *Media Kesehat Masy Indones*. 2017;13(2):157. doi:10.30597/mkmi.v13i2.1988
- Ramli M. Update breast cancer management. *J Fak Kedokt Andalas*. 2015;38:28-52.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan penatalaksanaan kanker payudara (Breast cancer treatment guideline). *J Kesehat Masy*. 2019;4(4):1-50.
- Fragomeni SM, Sciallis A, Jeruss JS. Molecular subtypes and local-regional control of breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(1):95-120. doi:10.1016/j.soc.2017.08.005
- Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):412-424. doi:10.5306/wjco.v5.i3.412
- McCarthy AM, Friebel-Klingner T, Ehsan S, et al. Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes. *Cancer Med*. 2021;10(18):6456-6467. doi:10.1002/cam4.4158
- Li H, Sun X, Miller E, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *J Epidemiol*. 2017;27(4):143-151. doi:10.1016/j.je.2016.05.002
- Diahpradnya Oka Partini P, Nirvana IW, Anda Tusta Adiputra P. Karakteristik kanker payudara usia muda di sub bagian bedah onkologi RSUP Sanglah tahun 2014-2016. *Intisari Sains Medis*. 2018;9(1):76-79. doi:10.15562/ism.v9i1.163
- Subiyanto D, Kadi TA, Ismayah I, et al. Subtipe Molekuler Kanker Payudara di RSUD Madiun dan Hubungannya dengan Grading Histopatologi. *Media Penelit dan Pengemb Kesehat*. 2021;31(3):193-202. doi:10.22435/mpk.v31i3.4986
- Ahmad FH. Hubungan subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP DR.Mdjamil Padang. Published online 2021.
- Brouckaert O, Rudolph A, Laenen A, et al. Reproductive profiles and risk of breast cancer

- subtypes: A multi-center case-only study. *Breast Cancer Res.* 2017;19(1):1-12. doi:10.1186/s13058-017-0909-3
- Abubakar M, Sung H, Bcr D, et al. Breast cancer risk factors, survival and recurrence, and tumor molecular subtype: Analysis of 3012 women from an indigenous Asian population. *Breast Cancer Res.* 2018;20(1):1-14. doi:10.1186/s13058-018-1033-8
- Bernadette NL, Setiawan IGB, Bagus I, et al. Gambaran Karakteristik Kanker Payudara Metastasis Berdasarkan Subtipe Molekuler Di Rsup Sanglah. 2022;11(2).
- Yulianto AY, Irawiraman H, Ompusunggu PMTM. Gambaran Usia dan Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara yang dilakukan Pemeriksaan Imunohistokimia di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahrani pada Tahun 2018. *J Kebidanan Mutiara Mahakam.* 2020;8(2):126-140. doi:10.36998/jkmm.v8i2.106
- Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet.* 2021;397(10286):1750-1769. doi:10.1016/S0140-6736(20)32381-3
- Irwan I, Azamris A, Bachtiar H. Perbandingan prognosis subtipe molekuler kanker payudara antara pasien kanker payudara wanita usia muda dan tua di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Maj Kedokt Andalas.* 2016;38(4):208. doi:10.22338/mka.v38.i4.p208-217.2015
- Sayed S, Fan S, Moloo Z, et al. Breast cancer risk factors in relation to molecular subtypes in breast cancer patients from Kenya. *Breast Cancer Res.* 2021;23(1):1-17. doi:10.1186/s13058-021-01446-3
- Nindrea RD, Kusnanto H, Haryono SJ, et al. Development of Breast Cancer Risk Prediction Model for Women in Indonesia: A Case-Control Study. *Res Sq.* Published online 2020:1-25.
- Hasnita Y, Harahap WA, Defrin. Penelitian pengaruh faktor risiko hormonal pada pasien kanker payudara di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2019;8(3):522-528.
- Jung AY, Ahearn TU, Behrens S, et al. Distinct reproductive risk profiles for intrinsic-like breast cancer subtypes: pooled analysis of population-based studies. *JNCI J Natl Cancer Inst.* Published online 2022.
- Mochtar NM. Pentingnya pengetahuan terhadap faktor risiko dan pencegahan kanker payudara pada wanita. *Multiperan Aspek Kedokt dalam Promot Prev Kurat dan Rehabil Kesehat.* Published online 2022:63.
- Hero. Faktor Risiko Kanker Payudara. *J Bagus.* 2020;02(01):402-406.
- Allan Wahyu Permana K, Agung Yudistira Permana M, Nisa S, et al. Asosiasi triple negative breast cancer (TNBC) dengan mutasi BRCA-1 dan etnisitas. *Medula.* 2019;9(5):398.
- Talhouet S De, Peron J, Vuilleumier A, et al. Clinical outcome of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations according to molecular subtypes. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-9. doi:10.1038/s41598-020-63759-1
- Gaudet MM, Gierach GL, Carter BD, et al. Pooled analysis of nine cohorts reveals breast cancer risk factors by tumor molecular subtype breast cancer risk factors by tumor molecular subtypes. *Cancer Res.* 2018;78(20):6011-6021.
- Kurniati YP, Romadhon YA. Analisis faktor risiko fenotipe molekuler ER , PR dan HER2 pada kanker payudara di Surakarta. *13th Univ Res Colloquium 2021.* 2021;(7):276-282.
- Kesehatan J, Medika M, Anggraini T, Tinggi S, Kesehatan I, Yani J. Faktor risiko diit pada penderita kanker payudara. 2018;7(1):9-14.
- Irena R, Universitas D, Tuanku P. Hubungan obesitas dengan kejadian kanker payudara di RSUD

- Bangkinang. 2018;2(April).
- Maria IL, Sainal AA, Nyorong M. Risiko Gaya Hidup Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita. *Media Kesehat Masy Indones*. 2017;13(2):157. doi:10.30597/mkmi.v13i2.1988
- Turkoz FP, Solak M, Petekkaya I, et al. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients. *Breast*. 2013;22(3):344-350. doi:10.1016/j.breast.2012.08.005
- Apriyanti R. Pengaruh obesitas terhadap mortalitas wanita kanker payudara: Meta-analisis. Published online 2022.
- Kispiert S, McHowat J. Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer Targets Ther*. 2017;9:127-132. doi:10.2147/BCTT.S129746
- Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG. Active smoking and risk of Luminal and Basal-like breast cancer subtypes in the Carolina Breast Cancer Study. *Jama*. 2016;27(6):775-786. doi:10.1007/s10552-016-0754-1.Active
- Kawai M, Malone KE, Tang MTC, Li CI. Active smoking and the risk of estrogen receptor-positive and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years. *Cancer*. 2014;120(7):1026-1034. doi:10.1002/cncr.28402
- Rani Kusumawardani N. Hubungan antara pemakaian kontrasepsi oral kombinasi dengan kejadian kanker payudara di Surabaya. Published online 2017.
- Prastiwi ED, Kusumawati Y. Hubungan kontrasepsi oral dan kanker payudara di RSUD Rd. Moewardi Surakarta. *J Ber Ilmu Keperawatan*. 2017;2(3).
- Barańska A, Dolar-Szczasny J, Kanadys W, et al. Oral contraceptive use and breast cancer risk according to molecular subtypes status: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3). doi:10.3390/cancers14030574
- Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, dos-Santos-Silva I, Ursin G. Parity, hormones and breast cancer subtypes - results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1). doi:10.1186/s13058-016-0798-x
- Awaliyah N, Pradjatmo H, Kusnanto H. Penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker payudara di rumah sakit Dr. Sardjito. *Ber Kedokt Masy (BKM J Community Med Public Heal)*. 2017;33(10):487-494. <https://jurnal.ugm.ac.id/bkm/article/view/22812>
- Ilmiah Kesehatan Sandi Husada J, Yang Mempengaruhi Pemilihan Jenis Kontrasepsi Pada Wanita Usia Subur F, Dwi Yanty Pendidikan Dokter R, Kedokteran F. Factors that influence the choice of contraception in fertile age women. *Jiksh*. 2019;10(2):121-124. doi:10.35816/jiskh.v10i2.127
- Nasyari M, Husnah H, Fajriah F. Hubungan pola makan dengan kejadian tumor payudara di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. *AVERROUS J Kedokt dan Kesehat Malikussaleh*. 2020;6(1):29. doi:10.29103/averrous.v6i1.2659
- Yulianti I, Santoso H, Sutignisih D. Faktor-faktor risiko kanker payudara (studi kasus pada rumah sakit Ken Saras Semarang). *J Kesehat Masy Univ Diponegoro*. 2016;4(4):401-409.
- Sudargo T, Wahyuningtyas R, Prameswari AA, Aulia B, Aristasari T, Putri SR. *Budaya Makan Dalam Perspektif Kesehatan*. UGM PRESS; 2022.
- Meliyani R, Harahap WA, Oktarina E. Hubungan aktivitas fisik harian dengan kualitas hidup penyintas kanker payudara. *J Keperawatan Silampari*. 2021;5(1):383-389. doi:10.31539/jks.v5i1.3058

- Ellingjord-Dale M, Vos L, Hjerkind KV, et al. Alcohol, physical activity, smoking, and breast cancer subtypes in a large, nested case-control study from the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(12):1736-1744. doi:10.1158/1055-9965.EPI-17-0611
- Rosidin U, Sumarni N, Suhendar I. Penyuluhan tentang aktifitas fisik dalam peningkatan status kesehatan. *Media Karya Kesehat.* 2019;2(2):108-118. doi:10.24198/mkk.v2i2.22574
- Angelica V. Hubungan antara sub tipe molekuler karsinoma payudara invasif terhadap usia saat diagnosis di rumah sakit Siloam Karawaci tahun 2016–2017. Published online 2018.
- Ramadani DR. Karakteristik penderita kanker payudara dalam hubungannya dengan faktor risiko dan sub tipe intrinsik pada penderita kanker payudara di rumah sakit Universitas Hasanuddin periode 2016-2018. Published online 2019.
- Tantoso T. Hubungan faktor hormonal terhadap kejadian dan gambaran sub tipe molekuler kanker payudara pada wanita postmenopause. Published online 2019.
- Vogel VG. *Epidemiology of Breast Cancer.* Fifth Edit. Elsevier Inc.; 2018. doi:10.1016/B978-0-323-35955-9.00015-5
- Feng Y, Spezia M, Huang S, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis.* 2018;5(2):77-106. doi:10.1016/j.gendis.2018.05.001