

**HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT
HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA 2013-2015**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

SENDY TAMPUBOLON

41150023

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2021

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sendy Tampubolon
NIM : 41150023
Program studi : Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi/Tesis/Disertasi (tulis salah satu)

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA
2013-2015”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 16 Agustus 2021

Yang menyatakan



(Sendy Tampubolon)
NIM.41150023

LEMBAR PENGESAHAN

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA
2013-2015**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

SENDY TAMPUBOLON

41150023

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran

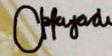
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 12 Agustus 2021

Nama Dosen

1. dr. Tejo Jayadi, Sp. PA
(Dosen Pembimbing I / Ketua Tim /
Penguji)
2. dr. Widya Christine M, M. Biomed
(Dosen Pembimbing II)
3. Prof. dr. J. W. Willy Siagian Sp. PA
(Dosen Penguji)

Tanda Tangan

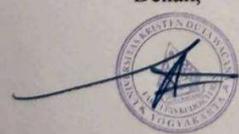






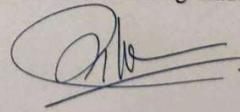
Yogyakarta, 12 Agustus 2021
Disahkan Oleh

Dekan,




(dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.)

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



(dr. Christiane Marlene Sooi, M. Biomed)

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA 2013-2015

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya akan bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 12 Agustus 2021



Sendy Tampubolon
41150023

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Sendy Tampubolon

NIM : 41150023

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA 2013-2015

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 12 Agustus 2021

Yang menyatakan,



Sendy Tampubolon

41150023

Kata Pengantar

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yesus Kristus, sebab oleh hanya karena penyertaan, kasih dan karunia-Nya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Usia dengan Stadium dan Derajat Histopatologi Kanker Payudara di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta 2013-2015”**. Adapun pembuatan skripsi ini adalah untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Dalam pembuatan skripsi ini, penulis menyadari kemampuan dan pengetahuan yang penulis miliki adalah terbatas sehingga penulis sangat terbuka dengan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak menemui kendala dan hambatan, namun berkat doa, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikannya. Untuk itu perkenankanlah dengan setulus hati penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. dr. Tejo Jayadi, Sp.PA, yang walaupun ditengah kesibukannya selalu menyediakan waktu, tenaga dan pikiran serta selalu dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan dan pengarahan serta bantuan sejak awal hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

2. dr. Widya Christine M, M. Biomed, yang walaupun ditengah kesibukan dan jadwal praktek, beliau selalu menyediakan waktu, tenaga dan pikiran membantu dan memberi pengarahan, sehingga penyusunan skripsi ini bisa selesai.
3. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA, atas segala kebaikan beliau dalam memberikan masukan berupa kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi ini.
4. Orang tua dan saudara penulis yang tercinta, Ayah Jekson Tampubolon, Ibu Lumianna Hutapea, dan Kakak Rendy Tampubolon serta keluarga besar tercinta atas segala dukungannya baik secara moral maupun material serta atas doa, nasihat dan perhatian yang sudah diberikan.
5. Pengurus dan karyawan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah menerima dan memberi izin bagi penulis saat melakukan pengambilan data di tempat tersebut.
6. Ngesti Chintia Dewi selaku teman satu tim penelitian dan dr. Josephine Diony yang ditengah kesibukannya bersedia membantu penulis mengambil data rekam medis dengan penuh kesabaran.
7. Teman-teman penulis Prayana, Wanti, Weinny, Petra, Carissa, Marita, Marisa, Wahyu dan Darren yang selalu menemani, memberi dukungan, menjadi penyemangat bagi penulis dari awal perkuliahan hingga sekarang, dan selalu bersedia membantu ketika penulis menemui kesulitan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh teman-teman sejawat FK UKDW angkatan 2015 yang menemani perkuliahan selama ini.
9. Seluruh pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa penulis tuliskan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi masih banyak kekurangan. Maka penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun sehingga dapat memberikan manfaat bagi pembaca serta menambah wawasan bagi yang membutuhkan.

Yogyakarta, 12 Agustus 2021

Sendy Tampubolon

41150023

©UKDW

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
Kata Pengantar	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Masalah Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Umum.....	4
1.3.2 Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan	4

1.4.3	Bagi Masyarakat.....	5
1.5	Keaslian Penelitian.....	5
	Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di	
	Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang	5
BAB II.....		7
TINJAUAN PUSTAKA		7
2.1	Tinjauan Pustaka	7
2.1.1	Kanker Payudara.....	7
2.1.1.1	Definisi Kanker Payudara.....	7
2.1.1.2	Etiopatogenesis Kanker Payudara	7
2.1.1.3	Tanda dan Gejala Klinis	9
2.1.1.4	Epidemiologi dan Faktor Risiko	11
2.1.1.5	Pemeriksaan Kanker Payudara	14
2.1.1.6	Stadium Kanker Payudara	15
2.1.1.7	Diagnosis Kanker Payudara.....	18
2.2	Landasan Teori	21
2.3	Kerangka Teori.....	24
3.3	Kerangka Konsep	25
3.4	Hipotesis.....	25
BAB III		26

METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Desain Penelitian.....	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi dan Sampling Penelitian	26
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	26
3.3.2 Kriteria Inklusi.....	27
3.3.3 Kriteria Eksklusi	27
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	27
3.4.1 Klasifikasi Variabel	27
3.4.2 Definisi Operasional.....	27
3.4.3 Besar Sampel Penelitian.....	28
3.5 Alat dan Bahan.....	30
3.6 Pelaksanaan Penelitian.....	31
3.7 Analisis Data	32
3.8 Etika Penelitian	32
3.8 Jadwal Penelitian.....	33
BAB IV	34
4.1 Hasil Penelitian.....	34
4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Payudara	34
4.1.2 Hubungan Antara Usia dengan Stadium dan Derajat Histopatologi	35

4.2 Pembahasan	37
BAB V.....	42
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	49

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ukuran Tumor	17
Tabel 2. Kelenjar Getah Bening (KGB) regional.....	17
Tabel 3. Metastasis Jauh.....	18
Tabel 4. Pengelompokan Stadium Kanker Payudara.....	18
Tabel 5. Tabel penilaian derajat histopatologi.....	21
Tabel 6. Karakteristik Pasien Kanker Payudara.....	35
Tabel 7. Hubungan Usia dengan Stadium Kanker Payudara.....	36
Tabel 8. Hubungan Usia dengan Derajat Histopatologi Kanker Payudara.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	25
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	26
Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian.....	32

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Instrumen Penelitian.....	48
Lampiran 2 Hasil analisa data.....	49
Lampiran 3 Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	52
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	53
Lampiran 5 <i>Curriculum Vitae</i>	54

©UKDW

**HUBUNGAN USIA DENGAN STADIUM DAN DERAJAT
HISTOPATOLOGI KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA 2013-2015**

Sendy Tampubolon, Tejo Jayadi, Widya Christine

Korespondensi: Sendy Tampubolon, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen
Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia.
E-mail: sendyirmayanti@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Usia merupakan salah satu faktor risiko dari terjadinya kanker payudara di mana risiko terjadi kanker payudara akan terus meningkat seiring bertambahnya usia khususnya setelah menopause, yang memuncak pada usia 80 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia dengan stadium klinis dan derajat histopatologi pada pasien saat terdiagnosis kanker payudara untuk pertama kalinya di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitis korelatif dengan desain potong lintang. Sampel ditentukan dengan teknik *purposive* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan 50 sampel penelitian berupa rekam medis pasien kanker payudara di RS Bethesda Yogyakarta tahun 2013-2015. Teknik analisis pada penelitian ini menggunakan uji *Spearman Rank*.

Hasil: Rentang usia terbanyak adalah usia lansia 46 tahun sampai 65 tahun. Stadium klinis yang paling sering ditemukan pada subjek adalah stadium II (36%) dengan mayoritas derajat histopatologi III (54%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada hubungan antara usia pasien dengan stadium klinis pasien kanker payudara ($p = 0,028$). Sementara itu, tidak ada hubungan antara usia pasien dengan derajat histopatologi ($p = 0,348$).

Kesimpulan: (1) Ada hubungan signifikan antara usia pasien dengan stadium klinis pasien kanker payudara. (2) tidak ada hubungan antara usia pasien dengan derajat histopatologi

Kata kunci: kanker payudara, usia, stadium klinis, derajat histopatologi

**RELATIONSHIP BETWEEN AGE WITH STADIUM AND
HISTOPATOLOGICAL GRADE OF BREAST CANCER IN
YOGYAKARTA BETHESDA HOSPITAL 2013-2015**

Sendy Tampubolon, Tejo Jayadi, Widya Christine

Correspondence: Sendy Tampubolon, Faculty of Medicine, Duta Wacana
Christian University, Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta
55224, Indonesia. Email: sendyirmayanti@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The risk of breast cancer increases with age, especially after menopause, which peaks at the age of 80 years. This study aims to determine the relationship of between age with clinical stage and degree of histopathological differentiation in patients when diagnosed with breast cancer for the first time in Yogyakarta Bethesda Hospital.

Method: This study used correlative analytic method with cross sectional design. The sample is was determined by total sampling consisting of 50 breast cancer patients in Bethesda Hospital Yogyakarta. Sources of study data were the medical records from year 2013 until 2015. The statistical analysis of this study is Spearman Rank test.

Results: The most frequent range age of patients was between 46 to 65 years. The most frequent clinical stage was stage II (36%) with the majority of histopathological grade of differentiation was III (54%). The result of statistical tests showed that there was a relationship between the patient's age and the clinical stage of breast cancer patients ($p = 0.028$). Meanwhile, there was no relationship between patient age and histopathologic grade ($p = 0.348$).

Conclusion: (1) There is a relationship between the patient's age and the clinical stage of breast cancer patients. (2) There is no significant relationship between patient age and histopathological grade

Keywords: breast cancer, age, clinical stage, histopathologic grade

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit kanker sampai saat ini masih merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC), diketahui pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kasus kematian akibat penyakit kanker di seluruh dunia. Dari data tersebut, kanker payudara berada pada urutan tertinggi dengan persentase kasus baru sebesar 43,3% dan menempati urutan kelima sebagai kanker penyebab kematian dengan persentase sebesar 12,9% (GLOBOCAN, 2012).

Kanker payudara adalah kanker paling umum kedua di dunia dan merupakan kanker yang paling sering terjadi pada perempuan dengan perkiraan 1,67 juta atau 25% kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012 dari total kasus kanker secara keseluruhan. Kasus kanker payudara lebih banyak terjadi di daerah berkembang yakni 883.000 kasus dibandingkan dengan daerah yang lebih maju yakni 794.000 kasus (InfoDATIN, 2016).

Penyakit kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu sebesar 0,5%. Provinsi D. I. Yogyakarta menjadi kota dengan prevalensi kanker payudara tertinggi yaitu 2,4%.

Estimasi jumlah penderita kanker payudara di Indonesia yang dilaporkan sebesar 61.682 dimana jumlah penderita kanker payudara di Provinsi D.I. Yogyakarta sebesar 4.325 (KEMENKES, 2013).

Kanker payudara memiliki tingkatan stadium dimana semakin tinggi stadiumnya, maka kanker tersebut menjadi lebih sulit untuk di terapi. Ini disebabkan karena kanker seiring waktu dapat menjadi semakin ganas dan berisiko menyebar ke bagian tubuh yang lain (Klimberg & Hunt, 2020).

Stadium kanker payudara dapat dikelompokkan dengan sistem TNM yaitu melihat ukuran tumor (T), tersebar atau tidaknya jaringan kanker ke kelenjar getah bening (N), dan melihat apakah terjadi penyebaran sel kanker ke area tubuh lain yang jauh dari lokasi kanker tersebut (M) (Klimberg & Hunt, 2020).

Derajat histopatologi memberikan gambaran mengenai pola pertumbuhan kanker payudara. Derajat histopatologi dinilai dengan memperhatikan formasi sel kanker, jumlah sel kanker yang membelah diri, dan bentuk nukleus sel kanker payudara. Pasien dengan kanker payudara yang berdiferensiasi baik tergolong ke dalam grade I dimana kanker masih menunjukkan kemiripan dengan payudara yang normal dan biasanya memiliki prognosis yang lebih baik. Pasien dengan kanker payudara yang berdiferensiasi buruk termasuk ke dalam grade III dimana prognosinya lebih buruk, sedangkan pasien dengan kanker payudara berdiferensiasi sedang tergolong dalam grade II dimana baik kondisi dan prognosinya sulit untuk diperkirakan apakah baik atau buruk (Jones, 2019).

Sampai saat ini, penyebab pasti terjadinya kanker payudara masih belum ditemukan. Namun terdapat beberapa faktor risiko yang berperan dalam terjadinya kanker payudara, salah satunya adalah faktor usia. Risiko terjadi kanker payudara akan terus meningkat seiring bertambahnya usia khususnya setelah menopause, yang memuncak pada usia 80 tahun (Lester, 2021).

Beberapa penelitian telah menunjukkan ada hubungan antara usia dengan angka kejadian kanker payudara. Penelitian yang dilakukan oleh Novi Wulan Sari menunjukkan ada hubungan tidak langsung antara umur dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dr. Achmad Mochtar Kota Bukittinggi Tahun 2019 (Sari, 2019).

Sampai saat ini, penelitian terkait usia hanya sebatas hubungannya dengan tingkat kejadian kanker payudara. Penelitian yang membahas tentang hubungan antara usia pasien dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara belum terlalu banyak dilakukan sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian terkait hubungan usia dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara agar dapat menjadi informasi yang bermanfaat bagi masyarakat tentang kanker payudara.

1.2 Masalah Penelitian

- Apakah terdapat hubungan usia dengan stadium kanker payudara?
- Apakah terdapat hubungan usia dengan derajat histopatologi kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

- Mengetahui hubungan usia dengan stadium kanker payudara
- Mengetahui hubungan usia dengan derajat histopatologi kanker payudara

1.3.2 Khusus

- Mengetahui tingkat stadium kanker payudara berdasarkan sistem klasifikasi TNM
- Mengetahui penilaian derajat histopatologi kanker payudara

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan pengetahuan dan informasi bagi peneliti tentang hubungan usia pasien dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara sekaligus melatih kemampuan peneliti dalam menulis karya ilmiah.

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Menjadi sumber informasi dan referensi untuk penelitian-penelitian lebih lanjut tentang kanker payudara.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kanker payudara saat ini.

1.5 Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
Rahmatya, 2015	Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang	<i>Cross Sectional</i>	112 orang	Analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan gambaran klinikopatologi kanker payudara.
Firasi, 2016	Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker	<i>Cross Sectional</i>	446 orang	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat diferensiasi kanker payudara

Payudara pada Wanita	wanita pada usia < 40 tahun dan \geq 40 tahun di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang.
Fu, J., et al, 2017 <i>How Young Is The Too Young In Surveillance Breast Cancer?— Young Breast Cancer Is Not A Unique Biological Subtype.</i>	94.087 Analisis univariat dan multivariat pasien menunjukkan pasien yang lebih muda memiliki prognosis yang lebih buruk.

Meninjau penelitian sebelumnya, terdapat kesamaan pada variabel yang diteliti. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah tempat dan jumlah variabel. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini berbeda dengan sebelumnya dan layak sebagai penelitian yang baru.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Kanker Payudara

2.1.1.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana terjadi pertumbuhan atau perkembangan yang tidak terkontrol dari sel-sel atau jaringan di payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya (Longo, 2018). Kanker payudara merupakan kanker paling umum yang menyerang wanita di seluruh dunia. Manajemen kanker payudara telah mengalami banyak perbaikan dalam peningkatan spesialisasi dan kolaborasi dengan tim multidisiplin yang mencakup ahli bedah, ahli onkologi, ahli onkologi radiasi, perawat, dan ahli genetika (Shah, et al., 2014).

2.1.1.2 Etiopatogenesis Kanker Payudara

Penyebab pasti dari kanker payudara belum sepenuhnya dimengerti, namun terdapat dua hal yang berperan penting dalam memicu terjadinya kanker payudara yaitu perubahan genetik dan pengaruh hormonal. Salah satu gen yang terlibat dalam perkembangan kanker adalah gen onkogen. Protoonkogen adalah gen seluler yang penting untuk fungsi seluler normal dan kode untuk berbagai protein, termasuk faktor transkripsi, faktor pertumbuhan, dan reseptor faktor

pertumbuhan. Protein ini adalah komponen vital dalam jaringan transduksi sinyal yang mengatur pertumbuhan sel, pembelahan, dan diferensiasi. Protoonkogen dapat bermutasi menjadi onkogen yang ketika diterjemahkan, dapat mengakibatkan transformasi sel yang ganas (Holland-Hall, 2020).

Seperti kanker lainnya, mutasi yang mengenai pada gen proto-onkogen pada epitel payudara mendasari terjadinya proses onkogenesis. Salah satunya adalah ekspresi berlebihan dari proto-onkogen HER2/NEU, yang mengalami peningkatan dalam jumlah pada sekitar 30% kasus kanker invasif payudara. Gen ini merupakan anggota kelompok reseptor yang berperan dalam faktor pertumbuhan, sehingga apabila terjadi mutasi pada gen ini, maka akan dihasilkan sel-sel pertumbuhan kanker yang dapat menyebabkan prognosis yang buruk (Lester, 2021).

Kelebihan estrogen endogen, atau lebih tepatnya apabila terjadi ketidakseimbangan hormon dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara. Banyak faktor risiko seperti masa kehidupan reproduktif yang panjang, nulipara, dan usia tua saat kelahiran anak pertama disebutkan dapat menyebabkan pajanan estrogen berkepanjangan yang tidak dilawan atau diimbangi dengan pengaruh progesteron. Estrogen berperan memicu aktivitas gen BCL2, yang jika dikeluarkan dalam tingkat tinggi akan menyebabkan sel kanker tumbuh secara cepat dan agresif, sedangkan progesteron meningkatkan pengeluaran dari gen P53 yang berperan sebagai penekan sel kanker. Apabila aktivitas estrogen tidak diimbangi oleh progesteron, maka sel-sel kanker akan terus tumbuh tidak terkendali. (Lester, 2021).

2.1.1.3 Tanda dan Gejala Klinis

Benjolan pada payudara merupakan gejala yang paling sering diwaspadai para wanita, tetapi kebanyakan benjolan pada payudara tidak langsung mengindikasikan kanker payudara karena benjolan tersebut bisa disebabkan oleh kista payudara atau fibroadenoma padat. Benjolan baru dapat dicurigai sebagai gejala kanker apabila memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

- a. Benjolan baru, bertumbuh, keras, menempel pada kulit atau dinding dada
- b. Menyebabkan kulit berlesung atau retraksi puting
- c. Disertai keluarnya cairan pada puting yang atau dapat berupa darah (Ikeda & Miyake, 2017).

Keluarnya cairan putih biasanya menandakan tumor jinak, terutama jika berwarna keputihan, hijau, atau kuning atau dihasilkan dari beberapa saluran, dan biasanya disebabkan oleh perubahan fibrokistik. Cairan puting susu bisa dicurigai kanker jika diekspresikan hanya dari satu saluran, berdarah atau serosanguinus, spontan, berlebihan, atau serosa. Penyebab lain keluarnya cairan dari puting susu adalah papiloma intraduktal jinak, kehamilan, atau trauma (Ikeda & Miyake, 2017).

Perubahan puting dapat disebabkan oleh tumor jinak atau penyakit Paget pada puting. Penyakit Paget pada puting susu adalah keganasan, dan mungkin muncul dengan puting merah cerah pada awalnya, dapat berlanjut menjadi infeksi yang menyerupai eksim yang mensimulasikan pengelupasan, dan kemudian, invasi tumor yang nyata dan kerusakan jaringan (Ikeda & Miyake, 2017).

Retraksi puting yang baru terjadi dapat mengkhawatirkan karena kanker payudara retroareolar dapat menarik puting susu melalui fibrosis atau invasi produktif, yang menyebabkan retraksi puting (Ikeda & Miyake, 2017).

Retraksi kulit atau lesung kulit adalah tanda kanker payudara dan disebabkan oleh kanker superfisial yang menyerang kulit dan menarik kulit ke arah payudara. Pada pemeriksaan fisik, retraksi atau penambatan kulit akan terlihat jelas ketika wanita mengangkat lengannya saat dia memeriksa payudaranya di cermin. Mengangkat lengannya atau meletakkan tangannya di pinggulnya menarik otot pectoralis, yang menarik kanker, yang menarik kulit, dan lesung kulit ke arah kanker (Ikeda & Miyake, 2017).

Peau d'orange adalah kata Perancis untuk tampilan kulit seperti "kulit jeruk" pada kulit yang disebabkan oleh edema payudara. *Peau d'orange* disebabkan oleh akumulasi cairan di kulit dan naik di sekitar pangkal folikel rambut yang ditempel, mengakibatkan tampilan seperti kulit jeruk pada kulit. Edema payudara adalah temuan nonspesifik dan dapat disebabkan oleh mastitis, trauma, kanker inflamasi, edema dari terapi radiasi, atau obstruksi kelenjar getah bening aksila (Ikeda & Miyake, 2017).

Limfadenopati dapat menyebabkan pembengkakan pada kelenjar getah bening aksila yang besar atau nyeri di ketiak. Limfadenopati bilateral dapat disebabkan oleh penyakit sistemik seperti infeksi yang meluas, limfoma, leukemia, penyakit vaskular kolagen, dan keganasan yang meluas. Penyebab limfadenopati unilateral adalah infeksi, tumor yang mencakup kanker payudara, dan penyakit granulomatosa. Pada payudara, ahli radiologi melihat jaringan payudara ipsilateral

untuk menyingkirkan kanker payudara sebagai penyebab keluhan pasien limfadenopati unilateral (Ikeda & Miyake, 2017).

Nyeri payudara umumnya tidak disebabkan oleh kanker saja, tetapi perlu disebutkan secara khusus karena nyeri payudara sangat umum terjadi pada kasus kanker payudara. Meskipun nyeri payudara biasanya disebabkan oleh tumor jinak, kadang pula nyeri payudara dapat terjadi pada kasus kanker ganas. Sehingga penting bagi dokter untuk mengetahui jelas penyebab rasa nyeri pada payudara (Ikeda & Miyake, 2017).

2.1.1.4 Epidemiologi dan Faktor Risiko

Di Amerika Serikat, diperkirakan akan ada sekitar 255.180 pasien baru dan sekitar 41.070 kematian akibat kanker payudara pada tahun 2017. Sedangkan secara nasional insiden kanker pada perempuan di Indonesia mencapai 134 kasus per 100.000 penduduk dengan insiden tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara sebesar 40 kasus per 100.000 penduduk dengan 16,6 kematian per 100.000 penduduk dimana D.I Yogyakarta menjadi kota dengan prevalensi kanker payudara tertinggi yaitu 2,4%. Estimasi jumlah penderita kanker payudara di Indonesia yang dilaporkan sebesar 61.682 dimana jumlah penderita kanker payudara di Provinsi D.I. Yogyakarta sebesar 4.325 (KEMENKES, 2013).

Ada beberapa faktor risiko yang penting dari terjadinya kanker payudara. Faktor tersebut di bagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi berupa usia, genetik, dan usia menarche. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi

berupa riwayat penggunaan hormon, obesitas, dan jumlah paritas (Klimberg & Hunt, 2020).

Risiko akan terus meningkat seiring bertambahnya usia khususnya setelah menopause, yang memuncak pada usia 80 tahun. 75% dari wanita dengan kanker payudara berusia lebih dari 50 tahun, dan hanya 5% yang usianya di bawah 40 tahun (Lester, 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan, kanker payudara pada usia muda juga dapat ditemukan. Biasanya penyebab kanker pada usia muda adalah penggunaan kontrasepsi yang mempengaruhi kondisi hormonal dalam tubuh. Penggunaan kontrasepsi oral selama lebih dari 4 tahun sebelum kehamilan cukup bulan yang pertama dilaporkan meningkatkan risiko relatif kanker payudara pada usia muda sampai setinggi 1,7. Sedangkan penggunaan lebih dari 10 tahun dapat pula menyebabkan kanker payudara sebelum usia 45 tahun (Longo, 2018).

Usia merupakan salah satu faktor risiko penting dalam kanker payudara. Insiden kanker payudara yang disesuaikan dengan usia terus meningkat dengan bertambahnya usia populasi wanita. Kanker payudara jarang terjadi pada wanita di bawah 20 tahun dan kurang dari 2% dari total kasus. Setelah itu, kejadian meningkat menjadi 1 dalam 233 kasus dari usia 30 hingga 39 tahun, 1 dalam 69 kasus dari usia 40 hingga 49, 1 dalam 42 kasus dari usia 50 hingga 59, 1 dalam 29 kasus dari usia 60 hingga 69, dan 1 dalam 8 kasus pada usia 80 tahun (Klimberg & Hunt, 2020).

Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi yang diwariskan. Didapatkan sepertiga wanita dengan kanker payudara herediter mempunyai mutasi pada BRCA1 atau pada BRCA2. Secara genetik, BRCA1 dan

BRCA2 merupakan gen supresor tumor yang klasik, dimana bila kedua alel ini mengalami inaktivasi atau defektif maka dapat terjadi pertumbuhan sel kanker (Lester, 2021).

Wanita yang mulai menstruasi di bawah usia 12 tahun akan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih tinggi, hal yang sama juga terjadi pada wanita yang mengalami menopause di atas 55 tahun, Hal ini bersangkutan dengan tingkat eksposur estrogen dari wanita tersebut (Klimberg & Hunt, 2020).

Usia muda saat persalinan pertama dapat menurunkan risiko terjadi kanker payudara. Risiko kanker payudara pada wanita yang memiliki anak pertama setelah usia 30 tahun akan meningkat dua kali lipat lebih tinggi dari wanita yang memiliki anak pertama sebelum usia 20 tahun. Kanker payudara lebih sering terjadi pada wanita nulipara, yang memiliki risiko sekitar 2,4 kali lipat lebih tinggi dari wanita yang memiliki anak pertama sebelum usia 20 tahun. Risiko tertinggi adalah pada wanita yang memiliki kehamilan pertama di atas usia 40 tahun. Menyusui memiliki efek perlindungan yang kecil dan meskipun efek menyusui adalah kecil, di negara maju faktor tersebut bisa sangat berperan karena wanita memiliki empat anak atau lebih dan menyusui terus hingga 2 tahun untuk setiap anaknya (Dixon, 2018).

Obesitas menghasilkan peradangan kronis tingkat rendah dari jaringan adiposa yang mengubah fungsi biologis ASC. Adipose stem cell (ASC) adalah sel punca mesenkim yang menetap di jaringan adiposa. ASC diketahui disalurkan ke tempat peradangan untuk mengeluarkan faktor-faktor yang mendorong proses penyembuhan dan regenerasi pada luka. Dalam area inflamasi, ASC memodulasi

area tersebut melalui adipokin, sitokin, dan faktor pertumbuhan untuk mendorong pertumbuhan dan regenerasi sel. ASC dari orang gemuk (obASC) telah terbukti meningkatkan proliferasi dan metastasis kanker payudara dibandingkan dengan ASC pada orang kurus (InASCS) secara in vitro dan in vivo (Sabol, et al., 2018).

2.1.1.5 Pemeriksaan Kanker Payudara

Pemeriksaan payudara sangat membantu untuk mendeteksi kanker payudara pada tahap awal (Kolak, et al., 2017). SADANIS (Pemeriksaan Payudara Klinis) merupakan pemeriksaan payudara yang dilakukan di puskesmas. Sedangkan SADARI (Pemeriksaan Payudara Sendiri) adalah pengembangan kepedulian seorang perempuan terhadap kondisi payudaranya sendiri. Tindakan ini dilengkapi dengan langkah – langkah khusus untuk mendeteksi secara awal penyakit kanker payudara untuk mengetahui perubahan – perubahan yang terjadi pada payudara. SADARI dilakukan antara waktu 7 hari – 10 hari setelah hari pertama menstruasi atau sesudah selesai menstruasi. SADARI tidak menggantikan peranan dokter atau tenaga medis terlatih untuk melakukan pemeriksaan klinik. Pemeriksaan payudara oleh tenaga medis sebaiknya dilakukan untuk perempuan usia 20-40 tahun minimal setiap 3 tahun dan perempuan usia 40 tahun setahun sekali. (Kementrian Kesehatan RI, 2016).

SADARI memungkinkan wanita untuk belajar tentang struktur payudara yang tepat yang membantu kemudian mendeteksi lesi yang tidak khas pada jaringan kelenjar susu (Kolak, et al., 2017). Berikut langkah-langkah dari Yayasan Kanker Indonesia yang bisa Anda ikuti saat melakukan SADARI :

- a. Berdiri tegak. Cermati bila ada perubahan pada bentuk dan permukaan kulit payudara, pembengkakan dan/atau perubahan pada puting.
- b. Angkat kedua lengan ke atas, tekuk siku dan posisikan tangan di belakang kepala. dorong siku ke depan dan cermati payudara dan dorong siku ke belakang dan cermati bentuk maupun ukuran payudara.
- c. Posisikan kedua tangan pada pinggang, condongkan bahu ke depan sehingga payudara menggantung, dan dorong kedua siku ke depan, lalu kencangkan atau kontraksikan otot dada.
- d. Angkat lengan kiri ke atas, dan tekuk siku sehingga tangan kiri memegang bagian atas punggung. Dengan menggunakan ujung jari tangan kanan, raba dan tekan area payudara, serta cermati seluruh bagian payudara kiri hingga ke area ketiak. Lakukan gerakan atas-bawah, gerakan lingkaran dan gerakan lurus dari arah tepi payudara ke puting, dan sebaliknya. Ulangi gerakan yang sama pada payudara kanan.
- e. Cubit kedua puting. Cermati bila ada cairan yang keluar dari puting.
- f. Pada posisi tiduran, letakkan bantal di bawah pundak kanan. Angkat lengan ke atas. Cermati payudara kanan dan lakukan tiga pola gerakan seperti sebelumnya. Dengan menggunakan ujung jari-jari, tekan-tekan seluruh bagian payudara hingga ke sekitar ketiak (Kementrian Kesehatan RI, 2016).

2.1.1.6 Stadium Kanker Payudara

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan Sistem Klasifikasi TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Klimberg & Hunt, 2020).

Tabel 1. Ukuran Tumor (T) (Klimberg & Hunt, 2020).

Stadium	Keterangan
Tx	Tumor primer tidak bisa diperiksa
T0	Tumor primer tidak terbukti
Tis	Karsinoma in situ
Tis (DCIS)	ductal carcinoma in situ
Tis (LCIS)	lobular carcinoma in situ
Tis (Paget's)	Paget's disease pada puting payudara tanpa tumor
T1	Tumor berdiameter 2 cm atau kurang
T1 mic	Mikroinvasi 0.1 cm atau kurang
T1 a	Tumor lebih dari 0.1 cm tetapi tidak lebih dari 0.5 cm
T1 b	Tumor lebih dari 0.5 cm tetapi tidak lebih dari 1 cm
T1 c	Tumor lebih dari 1 cm tetapi tidak lebih dari 2 cm
T2	Tumor lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm
T3	Tumor berukuran lebih dari 5 cm
T4	ukuran tumor berapa saja, tetapi sudah ada penyebaran ke kulit atau dinding dada atau pada keduanya, dapat berupa borok, edema atau bengkak, kulit payudara kemerahan atau ada benjolan kecil di kulit di luar tumor utama
T4 a	Ekstensi ke dinding dada, tidak termasuk otot pectoralis
T4 b	Edema atau ulserasi kulit payudara atau sarang tumor kecil pada payudara yang sama
T4 c	Gabungan T4a dan T4b

Tabel 2. Kelenjar Getah Bening (KGB) regional (N) (Klimberg & Hunt, 2020).

Stadium	Keterangan
pNX	Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai (mis: sudah diangkat)
pN0	Tak ada metastasis KGB regional

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit kanker sampai saat ini masih merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC), diketahui pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kasus kematian akibat penyakit kanker di seluruh dunia. Dari data tersebut, kanker payudara berada pada urutan tertinggi dengan persentase kasus baru sebesar 43,3% dan menempati urutan kelima sebagai kanker penyebab kematian dengan persentase sebesar 12,9% (GLOBOCAN, 2012).

Kanker payudara adalah kanker paling umum kedua di dunia dan merupakan kanker yang paling sering terjadi pada perempuan dengan perkiraan 1,67 juta atau 25% kasus kanker baru yang didiagnosis pada tahun 2012 dari total kasus kanker secara keseluruhan. Kasus kanker payudara lebih banyak terjadi di daerah berkembang yakni 883.000 kasus dibandingkan dengan daerah yang lebih maju yakni 794.000 kasus (InfoDATIN, 2016).

Penyakit kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu sebesar 0,5%. Provinsi D. I. Yogyakarta menjadi kota dengan prevalensi kanker payudara tertinggi yaitu 2,4%.

Estimasi jumlah penderita kanker payudara di Indonesia yang dilaporkan sebesar 61.682 dimana jumlah penderita kanker payudara di Provinsi D.I. Yogyakarta sebesar 4.325 (KEMENKES, 2013).

Kanker payudara memiliki tingkatan stadium dimana semakin tinggi stadiumnya, maka kanker tersebut menjadi lebih sulit untuk di terapi. Ini disebabkan karena kanker seiring waktu dapat menjadi semakin ganas dan berisiko menyebar ke bagian tubuh yang lain (Klimberg & Hunt, 2020).

Stadium kanker payudara dapat dikelompokkan dengan sistem TNM yaitu melihat ukuran tumor (T), tersebar atau tidaknya jaringan kanker ke kelenjar getah bening (N), dan melihat apakah terjadi penyebaran sel kanker ke area tubuh lain yang jauh dari lokasi kanker tersebut (M) (Klimberg & Hunt, 2020).

Derajat histopatologi memberikan gambaran mengenai pola pertumbuhan kanker payudara. Derajat histopatologi dinilai dengan memperhatikan formasi sel kanker, jumlah sel kanker yang membelah diri, dan bentuk nukleus sel kanker payudara. Pasien dengan kanker payudara yang berdiferensiasi baik tergolong ke dalam grade I dimana kanker masih menunjukkan kemiripan dengan payudara yang normal dan biasanya memiliki prognosis yang lebih baik. Pasien dengan kanker payudara yang berdiferensiasi buruk termasuk ke dalam grade III dimana prognosinya lebih buruk, sedangkan pasien dengan kanker payudara berdiferensiasi sedang tergolong dalam grade II dimana baik kondisi dan prognosinya sulit untuk diperkirakan apakah baik atau buruk (Jones, 2019).

Sampai saat ini, penyebab pasti terjadinya kanker payudara masih belum ditemukan. Namun terdapat beberapa faktor risiko yang berperan dalam terjadinya kanker payudara, salah satunya adalah faktor usia. Risiko terjadi kanker payudara akan terus meningkat seiring bertambahnya usia khususnya setelah menopause, yang memuncak pada usia 80 tahun (Lester, 2021).

Beberapa penelitian telah menunjukkan ada hubungan antara usia dengan angka kejadian kanker payudara. Penelitian yang dilakukan oleh Novi Wulan Sari menunjukkan ada hubungan tidak langsung antara umur dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dr. Achmad Mochtar Kota Bukittinggi Tahun 2019 (Sari, 2019).

Sampai saat ini, penelitian terkait usia hanya sebatas hubungannya dengan tingkat kejadian kanker payudara. Penelitian yang membahas tentang hubungan antara usia pasien dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara belum terlalu banyak dilakukan sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian terkait hubungan usia dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara agar dapat menjadi informasi yang bermanfaat bagi masyarakat tentang kanker payudara.

1.2 Masalah Penelitian

- Apakah terdapat hubungan usia dengan stadium kanker payudara?
- Apakah terdapat hubungan usia dengan derajat histopatologi kanker payudara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

- Mengetahui hubungan usia dengan stadium kanker payudara
- Mengetahui hubungan usia dengan derajat histopatologi kanker payudara

1.3.2 Khusus

- Mengetahui tingkat stadium kanker payudara berdasarkan sistem klasifikasi TNM
- Mengetahui penilaian derajat histopatologi kanker payudara

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan pengetahuan dan informasi bagi peneliti tentang hubungan usia pasien dengan stadium dan derajat histopatologi kanker payudara sekaligus melatih kemampuan peneliti dalam menulis karya ilmiah.

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Menjadi sumber informasi dan referensi untuk penelitian-penelitian lebih lanjut tentang kanker payudara.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kanker payudara saat ini.

1.5 Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Hasil
Rahmatya, 2015	Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang	<i>Cross Sectional</i>	112 orang	Analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan gambaran klinikopatologi kanker payudara.
Firasi, 2016	Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker	<i>Cross Sectional</i>	446 orang	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat diferensiasi kanker payudara

Payudara pada Wanita	wanita pada usia < 40 tahun dan \geq 40 tahun di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang.
----------------------	---

Fu, J., et al, 2017 <i>How Young Is The Too Young In Surveillance Breast Cancer?— Young Breast Cancer Is Not A Unique Biological Subtype.</i>	94.087 Analisis univariat dan multivariat pasien menunjukkan pasien yang lebih muda memiliki prognosis yang lebih buruk.
---	--

Meninjau penelitian sebelumnya, terdapat kesamaan pada variabel yang diteliti. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah tempat dan jumlah variabel. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini berbeda dengan sebelumnya dan layak sebagai penelitian yang baru.

BAB V

Kesimpulan dan Saran

5.1 Kesimpulan

Bedasarkan dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

- (1) Terdapat hubungan antara usia dengan stadium TNM pada pasien kanker payudara di RS Bethesda Yogyakarta
- (2) Tidak terdapat hubungan antara usia dengan derajat histopatologi pada pasien kanker payudara di RS Bethesda Yogyakarta

5.2 Saran

Sehubungan dengan hasil penelitian, analisis data, dan kesimpulan, maka dapat diberikan saran-saran berikut:

1. Dengan mengetahui adanya hubungan antara usia dengan stadium kanker payudara, pemerintah dapat mempromosikan lebih lanjut mengenai skrining awal untuk mendeteksi kanker payudara lebih dini.
2. Edukasi yang baik tentang risiko kanker payudara dan pemeriksaan diri secara berkala untuk diagnosis dini perlu ditekankan untuk pencegahan kanker payudara.
3. Dapat dilakukan penelitian terkait hubungan faktor risiko lainnya dengan stadium kanker payudara dan derajat histopatologi kanker payudara

4. Kedepannya penulisan data rekam medis bisa lebih lengkap dan rinci untuk memudahkan para peneliti dalam mengumpulkan data sebagai bahan penelitian.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- Aryawan, I. K. T. & Wibawa, I. B. T., 2018. Karakteristik Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia dan Sosiodemografi pada Penderita Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar Tahun 2009-2013. *E-Jurnal Medika Udayana*, 7(9), pp. 1-6.
- Baggish, M. S. & Karram, M. M., 2016. The Breast. In: D. L. Stahl, K. S. Columbus & M. S. Baggish, eds. *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. Philadelphia: Elsevier, pp. 1219-1230.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta
- Dixon, J. M., 2018. The breast. Dalam: O. J. Garden & R. W. Parks, penyunt. *Principles and Practice of Surgery*. China: Elsevier, pp. 326-350.
- Firasi, A. and Yudhanto, E. (2016). Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker Payudara pada Wanita. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp. 327-336.
- Fu, J., Wu, L., Fu, W., Tan, Y., Xu, T., Hong, Z., Wang, F. and Li, S., 2017. *How Young Is Too Young In Breast Cancer?—Young Breast Cancer Is Not A Unique Biological Subtype*, 18(1), pp. 25-39.
- Ginestier, C. & Wicha, M. S., 2014. Stem Cells in Breast Development and Carcinogenesis; Concept and Clinical Perspectives. Dalam: J. R. Harris, M.

- Morrow, M. E. Lippman & C. K. Osborne, penyunt. *Diseases of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 193-238.
- Hilbertina, N., 2015. Peranan Patologi dalam Diagnostik Tumor Payudara. *Majalah Kedokteran Andalas*, 38(1), pp. 1-8.
- Holland-Hall, C. M., 2020. The Breast. Dalam: R. M. Kliegman, et al. penyunt. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Canada: Elsevier, pp. 1057-1058.
- Ikeda, D. M. & Miyake, K. K., 2017. Clinical Breast Problems and Unusual Breast Conditions. Dalam: D. M. Ikeda & K. K. Miyake, penyunt. *Breast Imaging: The Requisites*. China: Elsevier, pp. 397-438.
- InfoDatin. (2016). *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
- Iwan, N., Tawfeeq, F., Maallah, M., Sattar, S. and Saleh, W., 2017. The Stage of Breast Cancer at the Time of Diagnosis: Correlation with the Clinicopathological Findings among Iraqi Patients. *Journal of Neoplasms*, 02(03), pp. 1-9.
- Jedy-Agba, E., McCormack, V., Olaomi, O., Badejo, W., Yilkudi, M., Yawe, T., Ezeome, E., Salu, I., Miner, E., Anosike, I., Adebamowo, S., Achusi, B., dos-Santos-Silva, I. and Adebamowo, C., 2017. Determinants of stage at diagnosis of breast cancer in Nigerian women: sociodemographic, breast cancer awareness, health care access and clinical factors. *Cancer Causes & Control*, 28(7), pp.685-697.

- Jones, J. L., 2019. Breast. In: S. S. Cross, ed. *Underwood's Pathology*. China: Elsevier, pp. 416-437.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta: Badan Litbang Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2016. Enam Langkah SADARI untuk Deteksi Dini Kanker Payudara.
- Klimberg, V. S. & Hunt, K. K., 2020. Diseases of the Breast. In: C. M. Townsend, R. D. Beauchamp, B. M. Evers & K. L. Mattox, eds. *Sabiston Textbook of Surgery*. Canada: Elsevier, pp. 809-855.
- Kolak, A. et al., 2017. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 24(4), p. 549–553.
- Lester, S. C., 2021. The Breast. In: V. Kumar, A. K. Abbas & J. C. Aster, eds. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier, pp. 1037-1064.
- Longo, D. L., 2018. Approach to the Patient with Cancer. Dalam: J. L. Jameson, et al. penyunt. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill Education, pp. 435-858.
- Mulyani, N., 2013. *Kanker Payudara dan PMS Dalam Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medica.

- Prawirohardjo, A., Soewoto, W. and Alifianto, U., 2018. Hubungan Index Massa Tubuh dengan Grading pada Kanker Payudara. *Biomedika*, 10(1), pp. 41-45.
- Purnamasari, V., Andayani, T. M. & Fudholi, A., 2015. Analisis Biaya Terapi pada Pasien Kanker Payudara dengan Terapi Hormon. *urnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (JMPPF)*, 5(1), pp. 1-7.
- Rahmatya, A., Khambri, D. and Mulyani, H. 2015. Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2), pp. 478-484.
- Sabol, R., Cote, A. & Bunnell, B., 2018. Obesity Promotes Breast Cancer Radioresistance Through Obesity-Altered Adipose Stem Cells in Preclinical Models. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 102(3), pp. 118-119.
- Sari, N. W., 2019. Karakteristik Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dr. Achmad Mochtar Kota Bukittinggi. *Health Educational Science and Technology*, 2(2), pp. 73-83.
- Shah, R., Rosso, K. & Nathanson, S. D., 2014. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*, 5(3), p. 283–298.
- Shoemaker, M., White, M., Wu, M., Weir, H. and Romieu, I., 2018. Differences in breast cancer incidence among young women aged 20–49 years by stage

and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004–2013. *Breast Cancer Research and Treatment*, 169(3), pp.595-606.

Suarfi, A., Anggraini, D. and Nurwiyeni, 2019. Gambaran Histopatologi Tumor Ganas Payudara di Laboratorium Patologi Anatomi Rsup M.Djamil Padang Tahun 2017. *E-jurnal Unbrah*, 1(1), pp. 7-19.

Unlu, O., Kiyak, D., Caka, C., Yagmur, M. and Yavas, H., 2017. Risk factors and histopathological features of breast cancer among women with different menopausal status and age at diagnosis. *JBUON*, [online] 22(1), pp.184-191.

World Health Organization International Agency For Research On Cancer (IARC). (2012). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality, And Prevalence World Wide In 2012.

©UKDW