



## FAKTOR RISIKO KANKER PAYUDARA

Syifa Khairunnisa Hero<sup>1</sup>

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

**Corresponding Author:** Syifa Khairunnisa Hero, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [Syifaahero@gmail.com](mailto:Syifaahero@gmail.com)

**Received** August 08, 2021; **Accepted** August 14, 2021; **Online Published** October 04, 2021

### Abstrak

Kanker adalah salah satu penyakit tidak menular yang ditandai dengan adanya sel abnormal yang dapat berkembang tanpa terkendali serta memiliki kemampuan menyerang dan berpindah antarsel dan jaringan tubuh. Kanker payudara merupakan kanker paling lazim dijumpai pada wanita dan menjadi urutan kedua sebagai penyebab kematian terkait kanker setelah kanker paru. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan yang cenderung terus meningkat setiap tahunnya. Faktor risiko kanker payudara diketahui untuk menghindari terjadinya kasus penyakit ini. Tujuan penulisan ini untuk mengetahui faktor risiko kanker payudara. Metode yang digunakan adalah *literature riew* dengan mencari kata kanker, payudara, keganasan, *breast cancer*, dan *mammae* di Google Scholar dan Pubmed. Pencarian literatur baik dari jurnal nasional maupun internasional kemudian merangkum topik pembahasan dan membandingkan hasil yang disajikan dalam artikel. Dari beberapa penelitian yang dilakukan, faktor risiko kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga, usia menarche, usia kehamilan anak pertama, usia melahirkan anak pertama, paritas nulipara, riwayat menyusui, obesitas, dan aktivitas fisik.

**Keywords:** *kanker; keganasan; payudara; mammae*

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Penyakit ini tergolong pada penyakit tidak menular yang kasusnya terus bertambah. Jumlah kasus baru akibat kanker sampai dengan tahun 2020 di dunia adaah 19,2 juta jiwa. Sedangkan jumlah kematian akibat kanker tahun 2020 di dunia mencapai 9,9 juta jiwa (1).

Masalah epidemiologi yaitu masalah kesehatan dari penyakit menular yang belum tuntas terselesaikan ditambah penyakit tidak menular yang semakin meingkat membuat Indonesia mengalami permasalahan ganda. Penyakit tidak menular, salah satunya kanker, menjadi beban epidemiologi di Indonesia (2).

Prevalensi kanker berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk Indonesia menurut riset kesehatan dasar 2018 sebesar 1,79 persen. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, perempuan memiliki angka prevalensi kanker lebih tinggi yaitu 2,85 persen dibanding laki-laki yaitu 0,74 persen (3). Jumlah kasus kanker baru di Indonesia hingga tahun 2020 hampir mendekati 400 ribu jiwa dengan angka kematian berikisar 200 ribu jiwa (4).

Lesi pada payudara wanita jauh lebih sering daripada lesi pada payudara pria dan biasanya berupa nodul atau massa *palpable*, kadang-kadang agak nyeri. Umumnya lesi ini tidak berbahaya, tetapi telah diketahui kanker payudara merupakan kanker paling lazim dijumpai pada wanita (kecuali neoplasia kulit) dan menjadi penyebab kematian terkait kanker (5).

Menurut *Global Cancer Observatory Cancer Today* tahun 2020, kanker payudara menempati posisi pertama untuk jumlah kasus baru penyakit kanker. Jumlah penderita penyakit kanker payudara sejumlah 2,2 juta jiwa di seluruh dunia (1). Kanker Payudara merupakan kanker terbanyak di Indonesia hingga tahun 2020 dengan jumlah penderita 65 ribu jiwa (4).

Faktor risiko kanker payudara dikelompokkan menjadi faktor risiko yang telah pasti dan faktor lain yang memungkinkan. Faktor yang telah pasti dapat berupa geografi, usia, riwayat keluarga, riwayat haid, kehamilan, dan penyakit payudara jinak. Faktor lain yang memungkinkan dapat berupa estrogen eksogen, kontrasepsi oral, obesitas, diet lemak tinggi, konsumsi alkohol, dan merokok (5).

Banyaknya faktor risiko kanker payudara, maka dilakukannya *literature review* ini akan membahas hasil beberapa penelitian mengenai pengaruh hubungan antara kopi dengan kondisi ginjal.

## ISI

### METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematik *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

### HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan Priyatin, Ulfiana, dan Sumarni menunjukkan faktor risiko kanker payudara di RSUP dr. Kariadi Semarang yang paling berpengaruh adalah riwayat keluarga dengan Odds Rasio sebesar 6,938 yang artinya wanita dengan riwayat keluarga

yang berhubungan darah akan memiliki risiko mengalami kanker payudara sebesar 9,938 kali lebih besar dibandingkan wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita penyakit kanker payudara. Selain itu, faktor risiko lain yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu usia menarche, usia kehamilan pertama, paritas, dan riwayat menyusui. Usia menarche dini (<12 tahun) memiliki nilai Odds Ratio sebesar 2,638 yang artinya wanita dengan mengaami menarche dini berisiko 2,638 kali lebih tinggi mengalami kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami menarche dini. Wanita dengan usia kehamilan pertama > 35 tahun atau tidak pernah hamil (OR = 2,634) 2,6 kali lebih berisiko terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang hamil pada usia lebih muda. Paritas nulipara meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 4,3 kali (OR = 4,353) lebih tinggi dibandingkan wanita bukan nulipara. Wanita yang tidak menyusui memiliki risiko dua kali lebih tinggi terkena kanker payudara (OR = 2,118) dibandingkan dengan wanita yang menyusui. (6).

Faktor risiko kanker payudara diteliti menggunakan metode *case control* di RSUD Kudus menunjukkan hasil adanya hubungan riwayat obesitas, usia melahirkan anak pertama, riwayat pmeberian ASI, dan usia menarche terhadap kejadian kanker payudara. Riwayat obesitas (*p value* = 0,00 ; OR = 4,49) menunjukkan adanya hubungan dengan kanker payudara. Artinya, wanita yang memiliki Riwayat obesitas berisiko 4,5 kali lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat obesitas. Wanita yang melahirkan anak pertama 30 tahun atau lebih atau belum mempunyai anak dengan usia diagnosis lebih dari sama dengan 30 tahun berisiko 5 kali lebih tinggi terkkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang melahirkan anak pertama < 30 tahun (*p value* = 0,00 ; OR = 4,99). Riwayat pemberian ASI eksklusif <

4 bulan berisiko 5,5 kali lebih tinggi terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang memberikan ASI lebih dari sama dengan 4 bulan ( $p$  value = 0,00; OR = 5,49). Usia menarche dini yaitu < 12 tahun berisiko lebih tinggi 6,6 kali terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita dengan usia menarche lebih dari sama dengan 12 tahun (7).

Faktor risiko kanker payudara yang diteliti menggunakan metode observasional dengan pendekatan *case control* menunjukkan aktivitas fisik <4 jam perminggu memiliki hubungan dengan kejadian kanker payudara dimana pasien dengan aktivitas fisik <4 jam perminggu berisiko 1,2 kali lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan pasien yang memiliki aktivitas fisik lebih dari samadengan 4 jam perminggu ( $p$  value = 0,032; OR = 1,222). Sama seperti penelitian yang dibahas sebelumnya, riwayat kanker payudara pada keluarga meningkatkan risiko 2,778 kali lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat kanker payudara pada keluarga ( $p$  value = 0,025 ; OR = 2,778) (8).

## PEMBAHASAN

Tiga perangkat yang penting pada pathogenesis kanker payudara adalah perubahan genetik, pengaruh hormonal, dan lingkungan. Riwayat keluarga menderita kanker payudara berkaitan dengan perubahan genetik yaitu mutasi gen proto-onkogen dan gen supresor tumor pada epitel payudara. Ekspresi berlebihan dari proto-onkogen *HER2/NEU* sebagai kelompok reseptor faktor pertumbuhan, amplifikasi gen *RAS* dan *MYC*, dan mutasi supresor tumor *RB* dan *TP53* telah terjadi pada Sebagian kanker payudara pada manusia. Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi yang diwariskan. Sekitar sepertiga wanita dengan kanker payudara herediter mempunyai mutasi pada *BRCA1* (pada lokus kromosom 17q21.3) atau *BRCA 2* (terletak pada pita kromosom 13q12-13) (5).

Ketidakseimbangan hormon memiliki peran penting dalam kanker payudara. Hal ini berkaitan dengan pajanan estrogen berkepanjangan yang tidak dilawan (*unopposed*) atau diimbangi dengan pengaruh progesterone. Estrogen menstimulasi produksi faktor pertumbuhan, seperti faktor pertumbuhan yang bersifat transformasi (*transforming growth factor- $\alpha$* ), dan faktor pertumbuhan asal trombosit (*platelet derived growth factor*), dan faktor pertumbuhan fibroblast (*fibroblast growth factor*) yang akan memicu perkembangan tumor melalui mekanisme parakrin dan autokrin (5). Usia menarche dini berhubungan dengan lamanya papara hormon estrogen dan progesterone pada wanita yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara. Menarche awal akan menyebabkan banyaknya jumlah siklus haid dan penutupan estrogen yang berulang ulang mempunyai efek rangsangan terhadap epitel mammae sehingga meningkatkan kemungkinan abnormalitas jaringan payudara. Terdapat hubungan antara *leptin G-2548A polymorphism* dengan onset menarche (<13 tahun) dan kemungkinan kanker payudara. Wanita dengan genotip AA lebih awal mengalami menarche kemudian meningkatkan risiko kanker payudara (9).

Faktor risiko yang berkaitan dengan hormon lainnya adalah usia kehamilan dan melahirkan anak pertama serta paritas nullipara. Wanita yang hamil di usia lebih tua akan mengalami siklus menstruasi yang lebih banyak sebelum hamil. Setiap siklus haid FSH (*Follicle stimulating hormon*) dikeluarkan oleh lobus anterior hipofisis yang menimbulkan beberapa folikel primer yang dapat berkembang dalam ovarium. Satu folikel atau bahkan lebih pada umumnya berkembang menjadi folikel de Graaf yang memicu dikeluarkannya estrogen (10). Siklus menstruasi akan mengakibatkan beberapa perubahan pada jaringan payudara karena hormon estrogen. Perubahan ini akan mengakibatkan beberapa

ketidaknormalan pada proses regenerasi sel. Kehamilan di umur lebih muda memiliki efek proteksi kuat mencegah kanker payudara di manusia. Mekanisme yang mendasarinya adalah perubahan dinamika hormon dan *growth factor, initiated cell fate*, menentukan jalur persinyalan epitel kelenjar payudara. Kehamilan lebih awal mengurangi proporsi *hormone receptor-positive cells* dan menyebabkan perubahan di ekspresi gen seperti menurunnya proliferasi di sel progenitor. Perubahan tersebut termasuk menurunnya regulasi sinyal Wnt dan TGF  $\beta$  (*transforming growth factor*  $\beta$ ). Terdapat interaksi sel pada epitel kelenjar payudara yang memodulasi risiko kanker dan memungkinkan target potensial pencegahan kanker payudara (11).

Menyusui memiliki efek positif dalam menurunkan risiko kanker payudara. Menyusui tidak melindungi wanita dari kanker payudara tetapi memengaruhi tingkat estrogen dalam tubuh wanita. Menyusui akan menekan siklus menstruasi dan menyebabkan perubahan pada sel payudara yang membuat wanita lebih tahan terhadap mutasi sel terkait kanker. Wanita menyusui akan mengeluarkan hormon prolactin yang akan menekan paparan hormon estrogen dalam jumlah banyak dan dalam kurun waktu lama akan memicu timbulnya kanker payudara (12).

Riwayat obesitas meningkatkan risiko kanker payudara berkaitan dengan estrogen yang diproduksi oleh jaringan lemak (5). Sintesis estrogen pada timbunan lemak berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara (13). Aktivitas fisik akan mengurangi risiko kanker payudara, tetapi tidak ada mekanisme secara biologis yang jelas sehingga tidak memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal. Olahraga dihubungkan dengan rendahnya lemak tubuh dan rendahnya semua kadar hormon yang berpengaruh terhadap kanker payudara. Aktivitas fisik atau olahraga yang cukup akan berpengaruh terhadap penurunan

sirkulasi hormonal sehingga menurunkan proses proliferasi dan dapat mencegah terjadinya kanker payudara. Efek perlindungan aktivitas fisik pada risiko kanker payudara melalui penurunan hormon seks, penurunan adipositas, peningkatan fungsi kekebalan tubuh, dan perubahan resistensi insulin (14). Orang dengan aktivitas fisik secara teratur dapat mengurangi tingkat sirkulasi hormon seks dengan menunda timbulnya menarche di masa kanak-kanak dan di masa dewasa menginduksi ketidakaturan siklus menstruasi seperti anovulasi, oligomenorea, dan amenore. Sel adiposa bertindak sebagai kelenjar hormonal sekunder dengan mensekresi estron dan estradiol. Penurunan kadar hormon seks memerlukan latihan yang lama diimbangi dengan pembatasan kalori untuk meminimalkan hipertrofi dan proliferasi sel adiposa (14).

Peradangan kronis diidentifikasi sebagai faktor risiko kanker terutama melalui perubahan sel dan stress oksidatif. Aktivitas fisik membantu mengurangi peradangan dengan mengurangi proliferasi produk imunologi seperti C-reaktif, interleukin-6, makrofag, sel pembunuh alami, sel pembunuh yang diaktifkan limfokin, dan limfosit (15).

Kadar insulin yang tinggi merangsang produksi IGFs (*insulin like growth factor*) yang dikaitkan dengan risiko kanker payudara melalui efek stimulasi pada pergantian sel. Aktivitas fisik berhubungan positif terhadap sensitivitas insulin sehingga dapat menghambat pergantian sel mammae dan mengurangi ketersediaan hormon seks melalui sintesis hepatik globulin pengikat hormon seks (16).

## **SIMPULAN**

Dari *literature review* ini dapat disimpulkan bahwa faktor risiko kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga, usia menarche, usia kehamilan

anak pertama, usia melahirkan anak pertama, paritas nullipara, riwayat menyusui, obesitas, dan aktivitas fisik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I BF. International Agency for Research on Cancer 2020. Glob Cancer Obs Cancer [Internet]. 2020;419:1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
2. Pangribo S. Beban Kanker di Indonesia. Pus Data dan Inf Kemeterian Kesehat RI. 2019;1–16.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
4. World Health Organization. Cancer Incident in Indonesia. Int Agency Res Cancer. 2020;858:1–2.
5. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia: Elseiver; 2013.
6. Priyatin Cici, Elisa Ulfiana SS. Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara DI RSUP Dr. Kariadi Semarang. J Kebidanan [Internet]. 2013;2(5):9–19. Available from: <http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jurkeb/article/view/102/68>
7. Risiko F, Payudara K. Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. J Kesehat Masy. 2013;8(2):121–6.
8. Yulianti I, Santoso H, Sutiningsih D. Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). J Kesehat Masy Univ Diponegoro. 2016;4(4):401–9.
9. Rostami S, Kohan L, Mohammadianpanah M. The LEP G-2548A gene polymorphism is associated with age at menarche and breast cancer susceptibility. Gene [Internet]. 2015;557(2):154–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2014.12.021>
10. Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Singapore: Elseiver; 2016.
11. Meier-Abt F, Bentires-Alj M. How pregnancy at early age protects against breast cancer. Trends Mol Med [Internet]. 2014;20(3):143–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2013.11.002>
12. Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisayawan S, Srinakaran J, et al. Risk factors of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Asia-Pacific J Public Heal. 2013;25(5):368–87.
13. Balasubramaniam SM, Rotti SB, Vivekanandam S. Risk factors of female breast carcinoma: A case control study at Puducherry. Indian J Cancer. 2013;50(1):65–70.
14. Loprinzi PD, Cardinal BJ, Smit E, Winters-Stone KM. Physical activity and breast cancer risk. J Exerc Sci Fit [Internet]. 2012;10(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jesf.2012.04.004>
15. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Immunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun. 5th ed. Singapura: Elseiver; 2016.
16. Rose DP, Gracheck PJ, Davis LV. The interactions of obesity, inflammation and insulin resistance in breast cancer. Cancers (Basel). 2015;7(4):2134–68.

