

HUBUNGAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL TERHADAP KEJADIAN TUMOR PAYUDARA : STUDI PADA WANITA YANG MELAKUKAN PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI PAYUDARA DI RSUP DR. KARIADI DAN RS KEN SARAS, SEMARANG

Andry Setiadharna¹, RR Lydia Purna W S Kuntjoro², Astika Widy Utomo³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Tumor payudara merupakan tumor dengan insidensi tertinggi kedua di Indonesia. USG payudara adalah pemeriksaan non-invasif yang cenderung murah dan mudah untuk digunakan serta memiliki sensitivitas sebesar 86% untuk mendeteksi tumor payudara. Penggunaan kontrasepsi hormonal diduga menjadi salah satu promotor dalam terjadinya tumor payudara. **Tujuan:** Mengetahui hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan pendekatan *Case-Control*. Data diambil dari catatan rekam medik RSUP Dr. Kariadi dan RS Ken Saras, Semarang periode Januari - Desember tahun 2017. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Sampel terkumpul sebanyak 25 orang pada kelompok kasus dan 25 orang pada kelompok kontrol. Analisis statistik dilakukan dengan analisis bivariat dengan uji Chi Square dan uji Fisher; dan analisis multivariat dengan uji regresi logistik. **Hasil:** Tidak didapatkan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara ($p = 0,754$; OR = 0,671). Didapatkan hubungan yang bermakna antara status pernikahan ($p = 0,050$; OR = 12,5), riwayat operasi payudara ($p = 0,049$; OR = 9,333) dan riwayat melahirkan ($p = 0,049$; OR = 9,333) terhadap kejadian tumor payudara. Tidak didapatkan hubungan antara faktor risiko lain seperti: usia, usia menarke, usia menopause, riwayat keluarga, riwayat menyusui dan Indeks Massa Tubuh terhadap kejadian tumor payudara. Pada uji multivariat ditemukan bahwa riwayat operasi payudara ($p = 0,050$; OR = 9,333) dan nulipara ($p = 0,050$; OR = 9,333) menjadi faktor yang paling dominan terhadap kejadian tumor payudara pada penelitian ini. **Kesimpulan:** Tidak didapatkan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara.

Kata Kunci: kontrasepsi hormonal, tumor payudara, ultrasonografi payudara

ABSTRACT

Background: Breast tumor is a tumor with the second highest incidence in Indonesia. Breast ultrasonography is a non-invasive examination that tends to be cheap and easy to use and has a sensitivity of 86 % to detect masses in the breast. Hormonal contraception use is thought to be one of the promoters in the occurrence of breast tumors. **Objective:** To determine the association between the use of hormonal contraception to the incidence of breast tumors. **Methods:** This study used an observational analytic study method with the Case-Control approach. Data were obtained from medical records of patients at RSUP Dr. Kariadi and Ken Saras Hospital, Semarang from January - December 2017. Sampling was done by consecutive sampling method. The samples collected were 25 cases and 25 control groups. Statistical

analysis was performed by bivariate analysis with Chi-Square test and Fisher test; and multivariate analysis with logistic regression test. **Result:** There was no association between the use of hormonal contraception to the incidence of breast tumors ($p = 0.754$; $OR = 0.617$). There was a significant association between marital status ($p = 0.050$; $OR = 12.5$), history of breast surgery ($p = 0.049$; $OR = 29.333$) and childbirth history ($p = 0.049$; $RR = 9.333$) to the incidence of breast tumors. There was no association between other risk factors such as age, the age of menarche, the age of menopause, family history, breastfeeding history and Body Mass Index to the incidence of breast tumors. Results obtained from multivariate analysis showed that the history of breast surgery ($p = 0.050$; $OR = 9.333$) and nulliparity ($p = 0.050$; $OR = 9.333$) were the dominant factors to the incidence of breast tumors in this study. **Conclusion:** There was no association between the use of hormonal contraception to the incidence of breast tumors.

Keywords: hormonal contraception, breast tumor, breast ultrasonography.

PENDAHULUAN

Tumor payudara merupakan tumor dengan insidensi tertinggi kedua di Indonesia setelah tumor ovarium/serviks uteri.¹ Di Indonesia, dalam kurun waktu 10 tahun terakhir sekitar 16% wanita datang ke rumah sakit dengan keluhan benjolan di payudara, 8% diantaranya didiagnosis sebagai tumor ganas payudara.²

Diagnosis tumor payudara ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik; dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan fisik dan penunjang dilakukan untuk melihat tanda-tanda kelainan, kemungkinan adanya metastasis/kelainan sekunder, karakteristik jaringan tumor dan *staging* tumor.³

USG payudara adalah pemeriksaan non-invasif yang cenderung murah dan mudah untuk digunakan; dan dapat membedakan antara masa solid dengan masa kistik.⁴ Sensitivitas USG payudara

untuk massa payudara adalah 86% jika dilihat secara keseluruhan.⁵

Beberapa faktor yang meningkatkan resiko tumor payudara antara lain adalah usia tua, riwayat keluarga menderita tumor payudara, riwayat pernah menderita tumor payudara, konsumsi alkohol, diet rendah serat dan tinggi lemak, riwayat pajanan radiasi saat masa pertumbuhan, *menarche* dini, menopause terlambat, usia tua saat melahirkan, nulipara, tidak menyusui, penggunaan terapi sulih hormon serta penggunaan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang.^{6,7,8}

Prevalensi penggunaan kontrasepsi di Indonesia dari tahun 1991 sampai dengan tahun 2012 menunjukkan kecenderungan peningkatan, terutama pada wanita usia 15-45 tahun. Pusdatin, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa sebagian besar dari

8,5 juta pasangan di Indonesia masih menggunakan kontrasepsi hormonal dengan presentase suntikan (48,56%), pil (26,60%), dan implan (9,23%).⁹

Pertumbuhan jaringan payudara dipengaruhi oleh beberapa hormon, yaitu hormon prolaktin, *Growth Hormone*, hormon progesteron, serta hormon estrogen. Paparan hormon estrogen dan progesteron yang terlalu lama atau berlebihan dapat meningkatkan penyimpanan lemak yang akan mengakibatkan sintesis estrogen berkelanjutan dan meningkatkan proliferasi sel payudara.¹⁰

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menganalisis hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian kanker payudara, namun belum didapati penelitian mengenai hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian tumor payudara secara keseluruhan. Hasil penelitian yang didapatkan dari telaah studi sebelumnya juga didapati belum konsisten.

Berangkat dari masalah tersebut, dan melihat tingginya angka penggunaan kontrasepsi hormonal, maka peneliti merasa perlu diadakan penelitian tentang hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara yang diharapkan dapat mengkaji

lebih lanjut hubungan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan *case-control*. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi dan RS Ken Saras, Semarang. Data diambil dari hasil rekam medik dari bulan Januari tahun 2017 hingga bulan Desember tahun 2017; penelitian dan pengumpulan data dilakukan sejak bulan Mei–November 2018. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan jenis kelamin wanita, berusia antara 18- 60 tahun, dan bersedia menjadi responden penelitian berdasarkan *informed consent* lisan. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang memiliki riwayat trauma payudara non-surgikal dan memiliki riwayat kelainan payudara non-neoplasma saat pemeriksaan.

Sampel penelitian diambil dari catatan medik di RSUP Dr. Kariadi dan RS Ken Saras, Semarang. Pemilihan sampel diambil secara *consecutive sampling* dimana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi; dengan sampel minimal sebesar 66 orang,

yaitu 33 orang untuk kelompok kasus dan 33 orang untuk kelompok kontrol.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kontrasepsi hormonal, variabel terikat dalam penelitian ini adalah tumor payudara. Data diambil dari data primer yang didapatkan melalui wawancara dengan menggunakan kuesioner dan data sekunder berupa data diagnosis pasien yang melakukan pemeriksaan USG payudara di RSUP Dr. Kariadi dan RS Ken Saras, Semarang serta data lain yang dapat diperoleh dari catatan rekam medik.

Data penelitian yang telah dikumpulkan diproses dengan *cleaning, editing, coding, tabulating, dan entry data*. Pengolahan, analisis serta penyajian data dilakukan dengan menggunakan program komputer. Analisis data dilakukan dengan analisis deskriptif dan statistik; pada analisis deskriptif, data numerik disajikan dalam bentuk rerata, median, dan simpang

deviasi sedangkan data kategorik disajikan dalam distribusi frekuensi dan presentase.

Analisis statistik dilakukan dengan rancangan analisis bivariat dengan Uji kemaknaan *Chi Square* (X^2) yang digunakan untuk mendapatkan nilai p, *Odds Ratio* (OR) dan interval kepercayaan; penghitungan OR dan interval kepercayaan dengan koreksi *Haldane-Anscombe* dilakukan pada kelompok yang memiliki sel bernilai 0 dengan penambahan 0,5 pada setiap sel bernilai 0.¹¹ Analisis multivariat dilakukan menggunakan uji regresi logistik; variabel yang diikutkan dalam analisis multivariat adalah variabel yang mempunyai nilai p < 0,25 berdasarkan analisis *chi-square* (X^2) dan memenuhi syarat untuk dilakukan analisis multivariat.¹²

HASIL

Tabel 1. Deskriptif numerik karakteristik subjek penelitian.

Variabel	Kasus	Kontrol
Usia (Tahun)		
Rerata \pm SD	39,16 \pm 11,58	44,76 \pm 2,55
Median (Min – Maks)	43 (21 – 56)	45 (40 – 50)
IK 95%	34,38 – 43,94	43,71 – 45,81
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)		
Rerata \pm SD	25 \pm 4,59	24,27 \pm 3,25
Median (Min – Maks)	26,04 (17,48 – 32,47)	24,03 (19,53 - 30,22)
IK 95%	23,55 – 27,35	22,93 – 25,61

Tabel 2. Deskriptif kategorik karakteristik subjek penelitian.

Variabel	Kasus		Kontrol		p
	n	%	n	%	
Penggunaan kontrasepsi					
Hormonal	6	24,0	8	32,0	0,754
Non-hormonal	8	32,0	3	12,0	
Tidak menggunakan	11	44,0	14	56,0	
Usia					
≥ 50 Tahun	5	20,0	1	4,0	0,189
40 – 49 Tahun	9	36,0	24	96,0	
< 40 Tahun	11	44,0	0	0,0	
Status pernikahan					
Tidak Menikah	5	20,0	0	0,0	0,050
Menikah	17	68,0	23	92,0	
Janda	3	12,0	2	8,0	
Usia Mernarke					
< 12 Tahun	7	28,0	5	20,0	0,742
≥ 12 Tahun	18	72,0	20	80,0	
Usia Menopause					
> 48 Tahun	3	12,0	0	0,0	0,235
≤ 48 Tahun atau belum menopause	22	78,0	25	100,0	
Riwayat Keluarga					
Ada	8	32,0	6	24,0	0,754
Tidak Ada	17	68,0	19	76,0	
Riwayat Operasi Payudara					
Ada	7	18,0	1	4,0	0,049
Tidak Ada	18	72,0	24	96,0	
Riwayat Melahirkan					
Tidak Pernah	7	18,0	1	4,0	0,049
Pernah	18	72,0	24	96,0	
Riwayat Menyusui					
Tidak Pernah	7	18,0	3	12,0	0,289
Pernah	18	72,0	22	88,0	

Indeks Massa Tubuh

Obesitas	5	20,0	1	4,0	
Berat Badan Lebih	10	40,0	10	40,0	0,396
Normal	9	36,0	14	56,0	
Berat Badan Kurang	1	4,0	0	0,0	

Dari 50 subjek penelitian yang telah diperoleh, didapatkan kelompok kasus memiliki rentang usia antara 21 – 50 tahun dengan rerata 39,16 tahun dan kelompok kontrol memiliki rentang usia antara 40 – 50 tahun dengan rerata 44,76 tahun. Mayoritas sampel pada kelompok kasus berada pada kelompok berusia < 40 tahun (44%) diikuti kelompok berusia 40 – 49 tahun (36%); sedangkan pada kelompok mayoritas sampel berada pada kelompok berusia 40 – 49 tahun (96%).

Pada kelompok kasus didapatkan 6 sampel menggunakan kontrasepsi hormonal (24%) sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 8 sampel menggunakan kontrasepsi hormonal (32%). Pada kelompok kasus didapatkan 4 sampel dengan lama penggunaan kontrasepsi selama \leq 6 tahun dan 2 sampel dengan lama penggunaan kontrasepsi selama $>$ 6 tahun. Didapatkan 3 sampel menggunakan kontrasepsi jenis suntik dan 3 sampel menggunakan kontrasepsi jenis implan.

Secara keseluruhan sampel pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

pernah menikah. Pada kelompok kasus diketahui 5 sampel tidak menikah (20%), dengan sampel yang sampel yang tidak pernah melahirkan sejumlah 7 orang (18%); sedangkan pada kelompok kontrol tidak didapatkan sampel yang tidak menikah dan sampel tidak pernah melahirkan didapati sejumlah 1 orang (4%). Mayoritas sampel penelitian ini pernah menyusui. Pada kelompok kasus didapatkan sejumlah 7 sampel tidak pernah menyusui (18%); sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 3 sampel tidak pernah menyusui (12%).

Berdasarkan usia menarke dan usia menopause diketahui pada kelompok kasus 7 sampel penelitian mengalami menarke pada usia $<$ 12 tahun (28%) dengan 3 sampel mengalami menopause pada usia $>$ 48 tahun. Pada kelompok kontrol didapatkan 5 sampel mengalami menarke pada usia $<$ 12 tahun (20%) dan seluruh kelompok kontrol belum menopause atau mengalami menopause pada usia \leq 48 tahun (100%).

Didapati bahwa jumlah sampel yang memiliki riwayat keluarga lebih besar pada kelompok kasus (32%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (24%). Dari riwayat operasi payudara, pada kelompok kasus didapatkan 7 sampel memiliki riwayat operasi payudara (18%); sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 1 sampel yang memiliki riwayat operasi payudara (4%). Riwayat operasi payudara pada kelompok kontrol mengacu pada

riwayat pengangkatan tumor/kanker payudara sebelumnya.

Didapatkan rerata IMT kelompok kasus adalah 25 dengan 1 sampel berat badan kurang (4%), 9 sampel IMT normal (36%), 10 sampel berat badan lebih (40%) dan 5 sampel obesitas (20%). Pada penelitian didapatkan rerata IMT kelompok kontrol adalah 24,27 dengan 14 sampel IMT normal (56%), 10 sampel berat badan lebih (40%) dan 1 sampel obesitas (4%).

Tabel 3. Hasil analisis bivariat.

Variabel	Kasus		Kontrol		Nilai-p	IK 95%	OR
	n	%	n	%			
Kontrasepsi Hormonal							
Ya	6	42,9	8	57,1	0,754	0,193 - 2,329	0,671
Tidak	19	52,8	17	47,2			
Usia							
≥ 50 Tahun	5	83,3	1	16,7	0,189	0,647 - 55,661	6,000
< 50 Tahun	20	45,5	24	54,5			
Status Pernikahan							
Tidak Menikah	5	100,0	0	0,0	0,050	0,643 - 242,68	12,5
Menikah + Janda	20	44,4	25	55,6			
Usia Mernake							
< 12 Tahun	7	58,3	5	41,7	0,742	0,419 - 5,779	1,556
≥ 12 Tahun	18	47,4	20	52,6			
Usia Menopause							
> 48 Tahun	3	100,0	0	0,0	0,235	0,323 - 143,72	6,8
≤ 48 Tahun atau belum menopause	22	46,8	25	53,2			
Riwayat Keluarga							
Ada	8	57,1	6	42,9	0,754	0,429 - 5,172	1,490

Tidak	17	47,2	19	52,8			
Riwayat Operasi							
Pernah	7	87,5	1	12,5	0,049	1,052 - 82,780	9,333
Tidak Pernah	18	42,9	24	57,1			
Riwayat Melahirkan							
Tidak pernah	7	87,5	1	12,5	0,049	1,052 - 82,780	9,333
Pernah	18	42,9	24	57,1			
Riwayat Menyusui							
Tidak pernah	7	70,0	3	30,0	0,289	0,643 - 12,642	2,852
Pernah	18	45,0	22	55,0			
Indeks Massa Tubuh							
Obesitas + Berat							
Badan Lebih	15	57,7	11	42,3	0,396	0,620 - 5,876	1,909
Normal + berat badan							
kurang	11	41,7	14	58,3			

Uji statistik dengan Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,754$); dan didapati pengguna kontrasepsi hormonal mempunyai kemungkinan lebih kecil (OR: 0,671x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan orang yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal. Hal ini menunjukkan penggunaan kontrasepsi hormonal seolah-olah memberikan efek protektif terhadap kejadian tumor payudara namun tidak didapatkan hubungan. Uji statistik dengan uji *Fisher* menunjukkan tidak didapatkan hubungan antara usia dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,189$); dan didapati

pasien dengan usia ≥ 50 tahun mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 6,000x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien dengan usia < 50 tahun.

Berdasarkan uji statistik *Chi-Square* didapatkan hubungan antara status pernikahan dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,050$); dan didapati pasien yang tidak menikah mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 12,5x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang sudah menikah atau janda. Uji statistik dengan uji *Fisher* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat melahirkan dengan kejadian tumor

payudara ($p = 0,049$); dan didapati pasien yang tidak pernah melahirkan mempunyai kemungkinan lebih (OR: 9,333x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang pernah melahirkan. Berdasarkan uji statistik *Chi-Square* tidak terdapat terdapat hubungan antara riwayat menyusui dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,289$); dan didapati pasien yang tidak pernah menyusui mempunyai kemungkinan lebih (OR: 2,852x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang pernah menyusui.

Uji statistik dengan Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak didapatkan hubungan antara usia menarke dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,742$); dan didapati pasien dengan usia menarke < 12 tahun mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 1,556x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien dengan usia menarke ≥ 12 tahun. Uji statistik dengan Uji *Fisher* menunjukkan tidak didapatkan hubungan antara usia menopause dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,235$); dan didapati pasien dengan usia menopause > 48 tahun mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 6,8x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien dengan usia menopause ≤ 48 tahun.

Uji statistik dengan Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak didapatkan hubungan

antara riwayat keluarga dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,745$); dan didapati pasien dengan riwayat keluarga mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 1,490x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat keluarga. Uji statistik dengan uji *Fisher* menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat operasi payudara dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,049$); dan didapati pasien dengan riwayat operasi payudara mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 9,333x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat operasi payudara.

Uji statistik dengan Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak didapatkan hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,396$); dan didapati pasien obesitas dan berat badan lebih mempunyai kemungkinan lebih besar (OR: 1,909x) untuk mengalami tumor payudara dibandingkan dengan pasien yang memiliki IMT normal.

Tabel 4. Hasil uji analisis regresi logistik.

	Variabel	Koefisien	Nilai-p	OR	IK 95%	
					Min	Maks
Langkah 1	Usia \geq 50 tahun	1,800	0,129	6,048	0,59	61,73
	Memiliki Riwayat Operasi payudara	2,408	0,035	11,115	1,19	104,14
	Nulipara	1,698	0,161	5,461	0,51	58,64
	Konstanta	-8,678	0,008	< 0,001		
Langkah 2	Memiliki riwayat Operasi Payudara	2,234	0,050	9,333	1,00	86,81
	Nulipara	2,234	0,050	9,333	1,00	86,81
	Konstanta	-6,125	0,013	0,002		

Dari hasil uji bivariat yang telah dilakukan, didapatkan variabel yang memiliki nilai-p < 0,25 dan memenuhi syarat uji multivariat, antara lain: usia \geq 50 tahun, memiliki riwayat operasi payudara dan nulipara. Setelah dilakukan uji multivariat regresi logistik, didapati variabel yang memiliki hubungan paling dominan dalam penelitian ini adalah riwayat operasi payudara (OR = 9,333) dan riwayat melahirkan (OR = 9,333). Didapatkan bahwa wanita yang memiliki riwayat operasi payudara memiliki risiko yang lebih besar (9,333x) untuk menderita tumor payudara; dan wanita tidak pernah melahirkan (nulipara) memiliki risiko lebih besar (9,333x) untuk menderita tumor payudara.

DISKUSI

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara; ($p = 0,754$, OR = 0,671) dan didapatkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal seolah-olah memberikan efek protektif terhadap terjadinya tumor payudara walaupun tidak ditemukan hubungan dengan kejadian tumor payudara. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis awal yaitu terdapat hubungan bermakna antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara.

Penelitian Anna Maria Sirait dkk juga memberikan hasil yang serupa, dimana pemakaian pil kontrasepsi mempunyai OR sebesar 0,74; yang menunjukkan bahwa pil kontrasepsi

seolah-olah memberikan efek perlindungan terhadap tumor payudara, namun tidak didapatkan hasil yang bermakna.¹³ Hasil penelitian Harianto dkk juga mengatakan bahwa pengguna kontrasepsi pil mempunyai OR sebesar 1,86, namun tidak ditemukan hubungan yang bermakna.⁷ Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Mugi Wahidin dkk yang menyebutkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral, baik yang jangka penggunaannya < 6 tahun ataupun \geq 6 tahun memiliki OR masing-masing sebesar 1,79 dan 2,99 terhadap kejadian tumor payudara.¹⁴

Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya secara teoritis dapat dijelaskan karena penggunaan kontrasepsi sendiri dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: usia, pendidikan, pengetahuan, pekerjaan, jumlah anak, ketersediaannya dan dukungan keluarga.¹⁵ Berdasarkan data yang diambil dari Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SKDI) tahun 2012, didapatkan mayoritas pengguna kontrasepsi jangka panjang adalah kelompok wanita berusia 45 – 49 tahun diikuti 40 – 44 tahun.¹⁶ Rentang usia sampel pada penelitian ini adalah 21 – 56 tahun untuk kelompok kasus dan 40 – 50 tahun untuk kelompok kontrol. Pada

kelompok kasus penelitian didapatkan sejumlah 9 orang (36%) responden yang berada pada rentang usia 18 – 34 tahun dan 1 orang (4%) pada rentang usia \geq 55 tahun, hal ini dapat menjadi salah satu alasan mengapa jumlah pengguna kontrasepsi hormonal pada kelompok kasus lebih rendah dari kelompok kontrol pada penelitian ini.

Sebagaimana telah disebutkan sebelumnya, bahwa kontrasepsi hormonal bukanlah satu-satunya faktor resiko terjadinya tumor payudara, tetapi banyak pula hal yang dapat memicu terjadinya tumor payudara. Dalam penelitian ini juga diteliti variabel-variabel lain yang menjadi faktor resiko yang berkaitan dengan kejadian tumor payudara, antara lain: usia, status pernikahan, usia menarke, usia menopause, riwayat keluarga menderita tumor payudara, riwayat operasi payudara, riwayat melahirkan dan Indeks Massa Tubuh.

Penelitian sebelumnya oleh Emy Rianti dkk menyebutkan bahwa didapatkan hubungan antara usia dengan kejadian tumor payudara, dimana wanita yang berusia \geq 50 tahun memiliki risiko 3,53 kali lebih besar untuk menderita tumor payudara dibandingkan dengan wanita berusia < 50 tahun.¹⁷ Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya tumor, hal ini

didasari teori bahwa pajanan hormon dalam jangka waktu yang lama serta adanya pajanan dari faktor risiko lainnya dapat menginduksi terjadinya tumor payudara.¹⁸ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara usia dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,183$). Ketidaksesuaian hasil pada penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan dikarenakan kelompok kasus pada penelitian ini merupakan wanita yang melakukan deteksi dini tumor payudara untuk mengantisipasi perkembangan tumor, sedangkan kelompok kontrol datang memeriksakan diri atas dasar gejala yang timbul.

Pada penelitian ini ditemukan hubungan yang signifikan antara status pernikahan dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,050$). Status pernikahan bukanlah faktor yang secara langsung berperan sebagai risiko terjadinya tumor payudara, namun berkaitan dengan riwayat melahirkan dan riwayat menyusui. Wanita yang menikah dan memiliki anak serta menyusui anaknya didapati memiliki risiko terkena tumor payudara yang lebih rendah. Hal ini sesuai dengan teori bahwa wanita yang memiliki anak dan menyusui akan mengalami diferensiasi payudaranya lanjut sehingga mengurangi risiko terkena tumor payudara.^{19,20,21} Hal ini sejalan

dengan hasil penelitian Haslinda dkk. yang mengatakan bahwa wanita yang belum menikah mempunyai kemungkinan lebih besar (6,356x) untuk menderita tumor payudara.²²

Hasil penelitian diatas semakin diperkuat dimana dalam penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara riwayat melahirkan dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,049$). Hal ini secara tidak langsung berhubungan dengan riwayat menyusui, dimana pada wanita yang menyusui kadar estrogen dan progesteron akan tetap rendah selama menyusui sehingga mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara.²³ Teori lain juga menyebutkan bahwa wanita nulipara memiliki payudara yang belum berdiferensiasi sempurna sehingga lebih rentan terhadap rangsang karsinogenik.¹⁹ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Cici Priyatin dkk yang menyebutkan bahwa wanita nulipara memiliki risiko lebih besar (4,353 kali) untuk terkena tumor payudara dibandingkan dengan wanita bukan nulipara.²⁴

Penelitian sebelumnya oleh Linda Anggorowati dkk menyebutkan bahwa didapatkan hubungan antara riwayat menyusui dengan risiko terjadinya tumor payudara.²⁵ Hal ini didasari teori bahwa

pada wanita yang menyusui kadar estrogen dan progesteron akan tetap rendah selama menyusui sehingga mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara. Teori lain juga menyebutkan bahwa setelah melahirkan akan terjadi penurunan kadar estrogen dan progesteron secara tajam, dan kada kedua hormon tersebut akan tetap rendah selama masa menyusui.²³ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara riwayat menyusui terhadap kejadian tumor payudara ($p = 0,289$). Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya mungkin dikarenakan kebanyakan sampel penelitian menyusui selama kurang dari 12 bulan, sehingga tidak memberikan efek proteksi yang maksimal terhadap kejadian tumor payudara, dimana lama menyusui tidak dimasukkan kedalam variabel pada penelitian ini.²⁴

Penelitian sebelumnya oleh Cici Priyatin dkk mengatakan bahwa wanita dengan usia menarke dini memiliki risiko lebih besar (2,638 kali) untuk menderita tumor payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak menarke dini.²⁴ Hal ini didasari dengan teori bahwa usia menarke dini yaitu dibawah 12 tahun menyebabkan paparan hormon estrogen dan progesteron menjadi lebih cepat dan awal sehingga

mempengaruhi proliferasi jaringan termasuk diantaranya payudara.²⁶ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara usia menarke dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,742$). Ketidaksesuaian hasil pada penelitian ini mungkin dikarenakan metode pengambilan data secara lisan sehingga data sangat subjektif dan dapat terjadi bias dalam pengumpulan data usia menarke.

Penelitian sebelumnya oleh Marice Sihombing dkk mengatakan bahwa usia menopause memiliki hubungan bermakna terhadap kejadian tumor payudara, dan wanita yang mengalami menopause setelah usia 45 tahun memiliki risiko lebih besar (2 kali) untuk menderita tumor payudara.²⁷ Sama halnya dengan menarke dini, menopause terambat akan menyebabkan perempuan lebih lama terpajan hormon estrogen dan progesteron yang akan memberikan rangsangan terhadap epitel mammae sehingga meningkatkan kemungkinan abnormalitas jaringan payudara.²⁸ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara usia menopause dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,235$). Ketidaksesuaian hasil pada penelitian ini mungkin disebabkan karena persebaran usia yang tidak homogen antara kelompok kasus dan kelompok kontrol sehingga tidak dapat

merepresentasikan faktor risiko usia menopause dengan baik.

Pada penelitian ini juga didapatkan hubungan yang bermakna antara riwayat operasi payudara dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,049$), dimana riwayat operasi payudara pada penelitian ini mengacu pada riwayat pengangkatan tumor/kanker payudara sebelumnya. Hal ini sesuai dengan teori bahwa riwayat tumor payudara baik ipsi maupun kontralateral merupakan salah satu faktor risiko kuat terjadinya tumor payudara berulang, mengingat payudara merupakan organ berpasangan yang dipengaruhi oleh faktor risiko yang sama pula.²³ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Setyawati Budiningsih dkk. yang mengatakan bahwa trauma fisik payudara terbukti menjadi salah satu faktor risiko signifikan terjadinya tumor payudara.²⁹

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Emy Rianti dkk menyebutkan bahwa wanita yang memiliki riwayat keluarga menderita tumor payudara memiliki risiko lebih besar (5,4 kali) untuk menderita tumor payudara.¹⁷ Akan tetapi dalam penelitian tidak terdapat hubungan antara riwayat keluarga dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,754$). Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dapat dikarenakan

faktor risiko riwayat keluarga sendiri dapat diminimalisir dengan menjaga pola hidup sehat yang pada penelitian ini tidak dimasukkan kedalam variabel penelitian.³⁰

Penelitian sebelumnya oleh Eviana mengatakan bahwa wanita obesitas memiliki kemungkinan lebih besar (1,1 kali) untuk menderita tumor payudara.³¹ Hal ini sesuai dengan teori bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko tumor payudara sampai $\pm 80\%$ setiap kenaikan 10 kg terutama pada wanita *post*-menopause. Risiko pada obesitas akan meningkatkan akumulasi lemak yang dapat menimbulkan sintesis estrogen berkelanjutan.²³ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan kejadian tumor payudara ($p = 0,396$). Ketidaksesuaian hasil pada penelitian ini mungkin dikarenakan jumlah sampel dengan BMI tergolong obesitas dan berat badan berlebih yang serupa antara kelompok kasus dan kelompok kontrol penelitian; hal ini dikarenakan pengukuran antropometri pada kelompok kasus dilakukan setelah sampel terdeteksi menderita tumor payudara, sehingga tidak menutup kemungkinan telah terjadi penurunan berat badan seiring perkembangan tumor payudara terutama pada tumor ganas payudara.³²

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian tumor payudara; namun didapatkan hubungan yang bermakna antara status pernikahan, riwayat operasi payudara dan riwayat melahirkan terhadap kejadian tumor payudara. Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara faktor risiko lain seperti: usia, usia menarke, usia menopause, riwayat keluarga, riwayat menyusui dan Indeks Massa Tubuh terhadap kejadian tumor payudara.

Saran

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dilakukan *matching* antar kelompok, sehingga dapat memperlihatkan secara lebih jelas hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian tumor payudara. Pada penelitian lebih lanjut sebaiknya pengambilan data secara tatap muka agak mengurangi bias dalam pengambilan data. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah variabel yang lebih banyak untuk mengetahui secara pasti etiologi tumor payudara berdasarkan faktor risiko. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan

dengan desain studi yang lebih baik, misalnya dengan studi kohort.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oemiati R, Rahajeng E, Kristanto AY. Prevalensi Tumor dan Beberapa Faktor yang Mempengaruhinya di Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Indonesia[internet]. 2011. Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/BPK/article/view/56>
2. Pruthi S. Detection and Evaluation of a Palpable Breast Mass. Mayo Clinic proceedings[internet]. 2001;76(6):641–8.
3. Harris JR, Lippman ME, Morrow M. Physical Examination of the Breast. In: Disease of the Breast. 5th ed. arg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 25–8.
4. Klein S. Evaluation of Palpable Breast Masses. American Family Physician. 2005; 71(2):1731.
5. Mansoor T, Ahmad AH, Harris SH, Ahmad. Role of Ultrasonography in the Differential Diagnosis of Palpable Breast Lump. Indian Journal of Surgery. 2002; 64(6):499–501.

6. Dewi GAT, Hendrati LY. Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarche. Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga[internet]. 2013; 12–23. Available from: <https://ejournal.unair.ac.id/JBE/article/download/1309/1068>
7. Harianto, Mutiara R, Surachmat H. Risiko Penggunaan Pil Kontrasepsi Kombinasi Terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Reseptor KB di RSCM. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2005; 2(1):84–99.
8. Weisburger JH. Lifestyle, Health and Disease Prevention: The Underlying Mechanism. *Eur J Cancer Prev*. 2002; 11:51–7.
9. Kemenkes RI. InfoDATIN: Situasi dan analisis keluarga berencana. Jakarta: Kemenkes RI; 2014.
10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL. *Pocket Companion to Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.
11. Lawson R. Small Sample Confidence Intervals for the Odds Ratio. *Communications in Statistics: Simulation and Computation*. 2004;33:1095-113.
12. Mickey J, Greenland S: A Study of The Impact of Confounder-Selection Criteria on Effect Estimation. *American Journal of Epidemiology*. 1989; 129:125-37.
13. Sirait AM, Oemiati R, Indrawati L. Hubungan Kontrasepsi Pil dengan Tumor/Kanker Payudara di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2009; 2(59(8)):348–58.
14. Wahidin M, Djuwita R, Adisasmita A. Oral Contraceptive and Breast Cancer Risks: a Case Control Study in Six Referral Hospitals in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 19(8):2199–2203.
15. Simbolon D. Analisis Faktor – Faktor Yang Berhubungan dengan Penggunaan Alat Kontrasepsi Pil KB Pada Akseptor KB di Desa Pandiangan Kecamatan Lae Parira Kabupaten Dairi Tahun 2010. 2010.
16. UNFPA. Strategi Pelaksanaan Program Keluarga Berencana Berbasis Hak untuk Percepatan Akses terhadap Pelayanan Keluarga Berencana dan Kesehatan Reproduksi yang Terintegrasi dalam Mencapai Tujuan Pembangunan Indonesia.
17. Rianti E, Tirtawati GA, Novita H,

- Kaktor-faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Health Quality*. 2012; 3(1):10–23.
18. Azamris. Analisis faktor risiko pada pasien kanker payudara di rumah sakit Dr. M. Djamil Padang. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2006;(152):53-6.
19. Purwanto H, Handojo D, Haryono SJ. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*. Jakarta: Peraboi; 2015.
20. Brandt A, Bermejo JL, Sundquist J, Hemminki K. Age of Onset in Familial Breast Cancer as Background Data for Medical Surveillance. *British Journal of Cancer*. 2010; 102: 42–47.
21. Purwadwiasuti. *Kanker Payudara Pada wanita*. Yogyakarta: Alfabeta; 2010.
22. Haslinda, Kadrianti E, Suarnianti. Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Makasar. 2013; 2(1):1–9.
23. Indrati R. Faktor Faktor Resiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kanker Payudara Wanita (Studi Kasus di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang). 2005. Available from: E-prints Undip
24. Priyatin, C, Ulfiana E, Sumarni S. Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kanker Payudara Di RSUP DR Kariadi Semarang. *Jurnal Kebidanan*. 2013; 2(5):9–19.
25. Anggorowati, L. Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2013; 8(2):102-8.
26. Maulina M, IP, Hartini N. Post Traumatic Growth Pada Pasien Kanker Payudara Pasca Mastektomi Usia Dewasa Madya. *Jurnal Psikologi Klinis dan Kesehatan Mental*. 2012; 1(2):67-71.
27. Sihombing M, Sapardin AN. Faktor Risiko Tumor Payudara Pada Perempuan Umur 25-65 Tahun di Lima Kelurahan Kecamatan Bogor Tengah. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2014; 5(3):175-84.
28. Tapan E. *Kanker, Antioksidan, Dan Terapi Komplementer*. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2005.
29. Suzuki S, Prihartono J, Ohno Y, Budiningsih S, Wakai K, Cornain S, et. Al. Epidemiological Analysis of Risk Factors for Breast Cancer Related to Menopausal Status in Indonesia. *Med.J.Indonesia*. 1995; 4(3):169-76.
30. Setiowati DAI, Tanngo EH, Soebijanto RI. Hubungan antara Pemakaian KB Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr.

- Soetomo, Februari-April 2015.
Indonesian Journal of Cancer. 2016;
10(January-March):11-7.
31. Eviana E. Hubungan Umur Dan
Obesitas Dengan Kejadian Kanker
Payudara Di Rumah Sakit Ibu Dan
Anak Kota Banda Aceh. 2013;
32. Marinho LAB, Rettori O, Vieira-
Matos AN. Body Weight Loss as an
Indicator of Breast Cancer Recurrence.
Acta Oncologica. 2001; 40(7):832-7.