

# Hubungan Faktor Genetik dan Faktor Usia terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek Periode 2020-2021

Nur Mujaddidah Mochtar<sup>1</sup>, Levina Rihadatul Aisy<sup>1</sup>, Detti Nur Irawati<sup>3</sup>, Yohni Wahyu Finansah<sup>4</sup>

1) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

2) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya,

3) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

4) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

## Abstrak

Kanker payudara merupakan penyakit yang multifaktorial. Faktor resiko dari kanker payudara terbagi menjadi 2 faktor yakni faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Jumlah kasus kanker payudara di bagian poli bedah umum RSUD dr. Soedomo Trenggalek pada tahun 2020-2021 yang menjalani rawat inap sebanyak 39 pasien kanker payudara. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor resiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek tahun 2020-2021. Faktor resiko yang menjadi variabel pada penelitian ini merupakan faktor resiko instrinsik yakni faktor genetik berdasarkan riwayat keluarga dan faktor usia yang dikaitkan dengan kejadian kanker payudara. Metode penelitian merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Teknik analisis data yang digunakan merupakan analisis data non-parametrik dengan menggunakan uji univariat dan uji bivariat berupa uji *chi-square* dan uji *rank-spearman*. Pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling* dan didapatkan 36 sampel penelitian. Pada hasil penelitian didapatkan tidak adanya hubungan yang signifikan pada riwayat keluarga ( $p\text{-value} = 0,607$ ) dan faktor usia ( $p\text{-value} = 724$  ;  $\text{Sig.2 tailed} = 0,913$ ) terhadap kejadian kanker payudara. Kesimpulan pada penelitian tidak ditemukan hubungan yang signifikan pada riwayat keluarga dan faktor usia terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021.

**Kata kunci** : riwayat keluarga, faktor usia, kanker payudara

## PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi pada wanita diseluruh dunia dimana angka kematiannya dapat mencapai 570.000 pada tahun 2015 (Sun *et al.*, 2017). Menurut data GLOBOCAN tahun 2018 terdapat 11,6 % kasus baru pada kanker payudara dan sebesar 6,6 % kasus kematian pada kanker payudara (Bray *et al.*, 2018). Data di Amerika pada tahun 2016, melaporkan bahwa sekitar 99,3% dan 71,2 % kematian kanker payudara masing-masing adalah wanita berusia diatas 40 dan 60 tahun (Sun *et al.*, 2017). Menurut jurnal Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, data tahun 2012 menyebutkan 5 negara dengan angka kasus tertinggi tersebut adalah China (187,213 kasus), India (144,937 kasus), Jepang (55,710 kasus), Indonesia (48,998 kasus), dan Pakistan (34,038 kasus). Data tersebut sudah mencakup 59.7% kasus di Asia. Sedangkan untuk jumlah kematian tertinggi yang diakibatkan oleh kanker payudara di Asia terdapat 70,218 kasus di India, 47,984 kasus di China, 19,750 kasus

di Indonesia, 16,232 kasus di Pakistan, dan 13,801 kasus di Jepang. Dimana data tersebut sudah mencakup 73.4% kasus kematian akibat kanker payudara di Asia (Ghoncheh *et al.*, 2016). Pada hasil penelitian tahun 2014 yang dilakukan di Rumah Sakit Umum daerah dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung didapatkan usia >50 tahun memiliki resiko sebesar 13,600 kali lebih tinggi dibandingkan usia ≤50 tahun (Tafdilla, 2016).

Faktor penting terjadinya resiko kanker payudara meliputi usia lebih dari 40 tahun, memiliki riwayat penyakit kelenjar mammae, riwayat keluarga dengan kanker payudara, menarche dini dan melahirkan anak (usia >35 tahun), menopause dan ras Caucasian. Namun, 75-80% perempuan yang menderita kanker payudara tidak dapat diidentifikasi dengan faktor – faktor tersebut (Kamińska *et al.*, 2015).

Diketahui dari data rekam medis pasien pada bulan Januari 2020 – Juli 2021 di poli bedah umum RSUD dr. Soedomo Trenggalek menunjukkan terdapat 39 kasus kanker payudara dan 7 kasus neoplasma mammae. Pada penelitian ini, saya akan membahas mengenai faktor genetik dan faktor usia dimana keduanya merupakan salah satu dari faktor resiko terjadinya kanker payudara. Dengan judul penelitian “Hubungan Faktor Genetik dan Faktor Usia Terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita di RSUD dr. Soedomo Trenggalek Periode 2020-2021”.

## **METODE**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional dengan desain penelitian cross-sectional. Teknik pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik pengambilan simple random sampling. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien di RSUD dr. Soedomo Trenggalek. Populasi dalam penelitian ini adalah semua wanita yang memiliki diagnosa kanker payudara tanpa batasan usia di poli bedah umum RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode Januari 2020 hingga Juli 2021. Kriteria inklusi penelitian termasuk penderita kanker payudara dan orang yang telah menikah. Kriteria eksklusi penelitian merupakan pasien kanker payudara yang memiliki catatan medis yang tidak lengkap. Besar sampel penelitian sebanyak 36 pasien kanker payudara. Variabel penelitian adalah faktor genetik berdasarkan riwayat penyakit keluarga dengan kanker payudara dan faktor usia pasien kanker payudara. Analisis data penelitian menggunakan uji Chi-square dan Rank-Spearman oleh program komputer SPSS.

## HASIL

### A. Analisis Uji Univariat

**Tabel 1. Karakteristik responden penelitian**

No.	Karakteristik Responden	Frequency (n)	Percent (%)
1.	Diagnosa		
	Kanker payudara	34	94,4%
	Suspect kanker payudara	2	5,6%
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>
2.	Usia		
	Berisiko (>40 tahun)	34	94,4%
	Tidak berisiko (≤40 tahun)	2	5,6%
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>
3.	Kelompok Usia		
	31 – 40 tahun	3	8,3%
	41 – 50 tahun	14	38,9%
	51 – 60 tahun	15	41,7%
	61 – 70 tahun	4	11,1%
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>
4.	Riwayat Keluarga Kanker		
	Ada	4	11,1%
	Tidak ada	32	88,9%
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>

Dari tabel tersebut dapat diketahui mayoritas responden dengan kanker payudara sebanyak 34 atau (94,4%) responden sedangkan suspect kanker payudara sebanyak 2 atau (5,6%) responden. Karakteristik responden dengan kelompok usia berisiko sebanyak 34 atau (94,4%) responden sedangkan 2 atau (5,6%) responden merupakan kelompok usia tidak berisiko. Diketahui mayoritas pasien kanker payudara berusia 51-60 tahun sebanyak 15 responden atau (41,7%), berusia 41-50 tahun sebanyak 14 responden atau (38,9%), berusia 31-40 tahun sebanyak 3 responden atau (8,3%), dan berusia 61-70 tahun sebanyak 4 responden atau (11,1%). Dilihat dari ada tidaknya riwayat keluarga dengan kanker payudara diketahui dari 36 pasien kanker payudara didapatkan sebanyak 32 atau (88,9%) responden tidak memiliki riwayat keluarga kanker dan sebanyak 4 atau (11,1%) responden memiliki riwayat keluarga kanker.

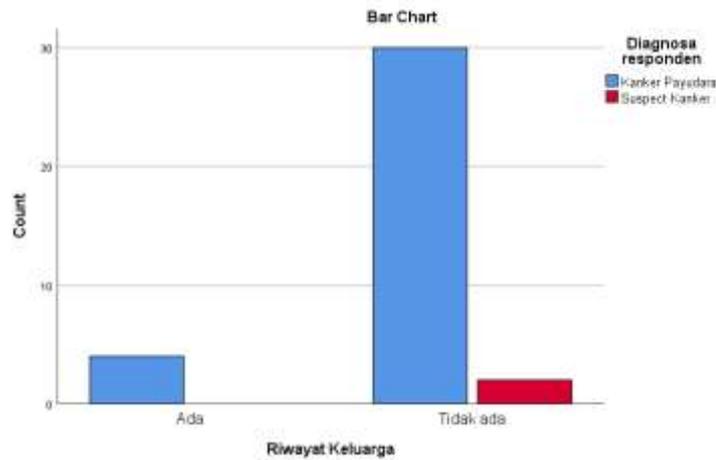
### B. Analisis Uji Bivariat

#### 1. Analisis hubungan faktor genetik terhadap kanker payudara

**Tabel 2. Karakteristik riwayat penyakit keluarga dengan kanker payudara terhadap kanker payudara berdasarkan uji *chi-square***

Riwayat Keluarga Kanker	Kanker Payudara				Total		<i>p</i> -value
	Kanker Payudara		Suspect Kanker Payudara				
	N	%	N	%	N	%	
<b>Ada</b>	4	11,1%	0	0%	4	11,1%	0,607
<b>Tidak ada</b>	30	83,3%	2	5,6%	32	88,9%	
<b>Total</b>	34	94,4%	2	5,6%	36	100%	

Hasil uji analisis chi-square antara karakteristik riwayat keluarga kanker terhadap kejadian kanker payudara diperoleh nilai p-value sebesar 0,607 yang artinya nilai tersebut lebih besar dari tingkat signifikansi 5% (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil uji analisis statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga kanker terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada bar chart berikut.



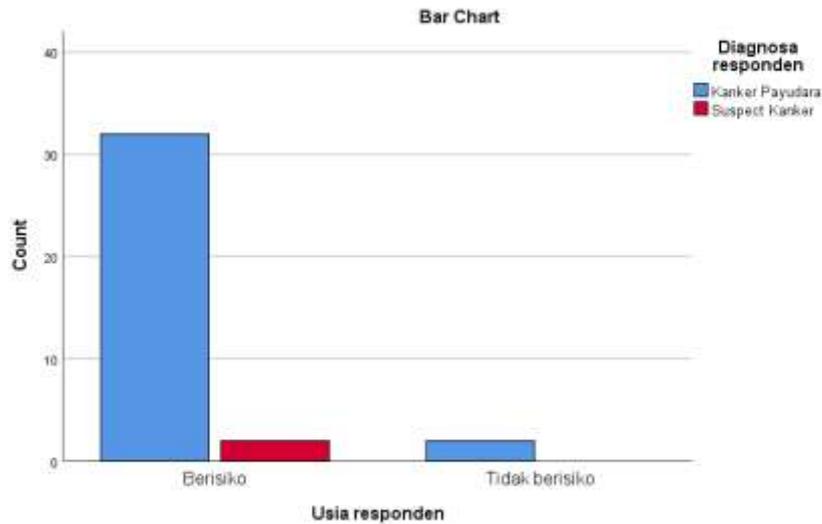
**Gambar 1.** Karakteristik riwayat penyakit keluarga dengan kanker payudara terhadap kejadian kanker payudara

2. Analisis hubungan faktor usia terhadap kanker payudara berdasarkan uji *chi-square*

**Tabel 3.** Karakteristik faktor usia terhadap kejadian kanker payudara berdasarkan uji *chi-square*

Usia	Kanker Payudara				Total		p-value
	Kanker Payudara		Suspect Kanker Payudara		N	%	
	N	%	N	%			
<b>Berisiko (&gt;40 tahun)</b>	32	94,1%	2	5,9%	34	100%	0,724
<b>Tidak berisiko (≤40 tahun)</b>	2	100%	0	0%	2	100%	
<b>Total</b>	34	94,4	2	5,6%	36	100%	

Dari hasil uji analisis chi-square antara karakteristik usia terhadap kejadian kanker payudara diperoleh nilai p-value sebesar 0,724 yang artinya nilai tersebut lebih besar dari tingkat signifikansi 5% (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil uji analisis statistik tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara karakteristik usia terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada bar chart berikut.



**Gambar 2.** Karakteristik faktor usia responden terhadap kejadian kanker payudara

**Tabel 4.** Karakteristik faktor usia terhadap kejadian kanker payudara berdasarkan uji *spearman*

			<b>Diagnosa responden</b>	<b>Umur responden</b>
Spearman's rho	<b>Diagnosa responden</b>	Correlation Coefficient	1.000	-.019
		Sig. (2-tailed)	.	.913
		N	36	36
	<b>Umur responden</b>	Correlation Coefficient	-.019	1.000
		Sig. (2-tailed)	.913	.
		N	36	36

Hasil uji analisis spearman didapatkan harga signifikansi sebesar 0,913. Harga signifikansi tersebut lebih besar daripada 0,05 maka dapat diperoleh kesimpulan bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian kanker payudara. Selain itu, harga pearson correlation sebesar 0,019 dan bernilai negatif yang menunjukkan bahwa hubungan antara faktor usia terhadap kanker payudara di RSUD dr. Soedomo, Trenggalek bersifat sangat lemah dan berlawanan.

## PEMBAHASAN

### A. Kejadian Kanker Payudara

Angka kejadian kanker payudara pada bulan Januari 2020 sampai pada bulan Juli 2021 ditemukan sebanyak 39 pasien kanker payudara di poli bedah umum RSUD dr. Soedomo, Trenggalek. Pada penelitian ini menggunakan sebanyak 36 sampel yang terdiri dari 34 (94,4%) responden dengan diagnosa kanker payudara dan 2 (5,6%) responden dengan diagnosa suspect kanker payudara. Penegakan diagnosa yang digunakan di RSUD dr. Soedomo, Trenggalek mayoritas menggunakan pemeriksaan penunjang patologi anatomi antara lain pemeriksaan histopatologi dan FNAB (Fine

Needle Aspiration Biopsy). Berdasarkan lokasi terjadinya kanker payudara didapatkan kanker payudara sinistra sebanyak 19 atau (52,8%) responden, kanker payudara dextra sebanyak 14 atau (38,9%) responden, dan kanker payudara bilateral sebanyak 3 atau (8,3%) responden. Pada pasien dengan kanker payudara bilateral ditemukan tipe invasive ductal carcinoma berdasarkan klasifikasi histopatologi.

## B. Faktor Genetik

Dari hasil penelitian menunjukkan terdapat 32 atau (88,9%) responden tidak memiliki riwayat kanker payudara di keluarganya sedangkan sebanyak 4 atau (11,1%) responden memiliki riwayat kanker payudara di keluarga. Dari hasil analisis data uji chi-square diperoleh nilai p-value 0,607 yang dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga kanker payudara terhadap kejadian kanker payudara di poli bedah umum RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021.

Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Haryono & Kautsar (2019) di RSUD Ulin Banjarmasin pada tahun 2017, lebih banyak responden tidak memiliki riwayat keluarga dengan kanker payudara di keluarga sebanyak 69 atau (78%) responden dan pada hasil uji chi-square diperoleh p-value 0,469 yang disimpulkan tidak ada hubungan riwayat kanker payudara di keluarga terhadap kejadian kanker payudara (Haryono, Palimbo and Al Kautsar, 2019). Pada penelitian yang dilakukan oleh Dati *et al* (2021) di RSUD Prof. Dr. W.Z. Johannes Kupang, Nusa Tenggara Timur tahun 2017-2019 terdapat dengan hasil uji chi-square menunjukkan nilai p-value sebesar 0,053 yang dapat disimpulkan diartikan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara faktor keluarga dengan derajat kanker payudara (Dati *et al.*, 2021). Begitu juga penelitian yang dilakukan oleh Irfannur dan Kurniasari (2021) didapatkan hasil nilai p-value sebesar 0,154 yang dapat diartikan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara riwayat kanker pada keluarga dengan kejadian kanker payudara (Irfannur and Kurniasari, 2021).

Mutasi dari gen BRCA 1 dan BRCA 2 menjadi faktor penting dari kanker payudara akibat hubungan genetik (Feng *et al.*, 2018). Mutasi dari gen BRCA 1 dan TP53 dikaitkan dengan IDC, mutasi BRCA2 dikaitkan dengan duktus dan tumor lobular, sedangkan mutasi dari CDH1 dikaitkan dengan ILC (Dossus and Benusiglio, 2015). Mutasi yang terjadi pada gen kanker yang dapat menyebabkan karsinogenesis pada payudara terbagi menjadi dua yaitu yang dapat diwariskan dan yang didapat. Sebagian besar mutasi tersebut berpengaruh pada kerentanan dalam memberikan pengaruh gen yang dapat meregulasi stabilitas genom maupun yang terlibat jalur persinyalan pertumbuhan. Namun, hanya terdapat sekitar 5-10% kanker payudara tersebut dialami oleh individu yang mewarisi gen supresor metastase germinal dengan kemampuan penetrance yang tinggi. Individu tersebut dapat memiliki resiko terjadinya kanker payudara seumur hidup sebesar >90% (Kumar, Abbas and Aster, 2018). Pembawa mutasi gen BRCA1 memiliki resiko kumulatif sebesar 40% mengalami kanker payudara kontralateral dan sebesar 26% pada pembawa mutasi gen BRCA2. Angka kejadian kanker payudara paling banyak ditemukan pada penderita dengan riwayat keluarga memiliki kanker payudara  $\geq 1$ . Resiko terjadinya kanker payudara meningkat

pesat pada dewasa awal dengan riwayat keluarga(Kuchenbaecker *et al.*, 2017). Fungsi dari BRCA 1 dan BRCA 2 ini adalah pada protein integral di dalam DNA HRR (Homolog Recombination Repair). Dalam keadaan normal jalur HRR ini teraktivasi oleh pemutusan double-strain DNA. Namun, dalam keadaan defisiensi dari BRCA 1 dan BRCA 2 menyebabkan kerusakan pada jalur HRR sehingga pengkodean DNA rentan mengalami kesalahan. Mekanisme ini sering bertanggung jawab dalam karsinogenesis(Burgess and Puhalla, 2014).

Resiko terjadinya kanker payudara dengan riwayat keluarga ini juga harus dilihat berapa jumlah anggota keluarga yang mengalaminya (Mavaddat *et al.*, 2015). Terdapat studi yang mengatakan wanita jumlah keluarga yang menderita kanker payudara lebih dari 2 dapat meningkatkan faktor resiko hingga 2,5%(Brewer *et al.*, 2017). Seringkali pembawa mutasi genetik dari BRCA memiliki kanker payudara yang lebih agresif dan mengenai pada usia yang lebih muda(McGuire *et al.*, 2015).

### C. Faktor Usia

Dari hasil penelitian tersebut didapatkan responden dengan kelompok usia berisiko (>40 tahun) sebanyak 34 atau (94,4%) responden sedangkan 2 atau (5,6%) responden merupakan kelompok usia tidak berisiko ( $\leq$ 40 tahun). Pada hasil uji analisis data menggunakan chi-square antara karakteristik usia terhadap kejadian kanker payudara didapatkan besar nilai p-value 0,724 sehingga, dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara karakteristik usia terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021. Begitu juga pada hasil uji analisis menggunakan rank-spearman dimana didapatkan harga signifikansi sebesar 0,913 yang dapat disimpulkan bahwa pada penelitian tersebut tidak didapatkan suatu hubungan yang cukup signifikan antara usia dengan kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021. Harga pearson correlation yang bernilai negatif menunjukkan hubungan antara faktor usia terhadap kejadian kanker payudara di RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021 bersifat sangat lemah dan berlawanan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sharfina & Indriwati (2021) di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2021 yang menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara faktor usia dengan kejadian kanker payudara dengan nilai p-value 0,35 (Sharfina and Indriawati, 2021). Hasil penelitian serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Purwanti, Sukur dan Haloho (2021) di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan pada tahun 2019 yang menyatakan besar nilai p-value 0,167 dan dapat disimpulkan dari hasil penelitian tersebut tidak ditemukan adanya signifikansi (Purwanti, Syukur and Haloho, 2021).

Usia dapat mempengaruhi ekspresi dari gen microRNA. Implifikasi pada microRNA dapat menjadi faktor didalam inisiasi dan perkembangan dari kanker payudara. Hal ini juga dibuktikan adanya perbedaan microRNA yang bersirkulasi pada penderita usia muda dan usia tua(McGuire *et al.*, 2015). Faktor resiko usia terhadap kejadian kanker payudara diduga oleh adanya paparan hormon estrogen dan progesterone yang memiliki pengaruh pada payudara (Yulianti, Santoso and Sutiningsih, 2016). Fungsi dari hormon

estrogen adalah untuk menstimulasi produksi dari faktor pertumbuhan antara lain transforming growth factor alfa, platelet-derived growth factor, fibroblast growth factor menggunakan mekanisme autokrin dan parakrin. Estrogen reseptor juga dapat meregulasi lebih banyak gen lain melalui mekanisme yang juga bergantung pada hormon estrogen dan sebagian dari gen tersebut merupakan faktor penting dalam perkembangan maupun pertumbuhan tumor. Hormon estrogen mendorong terjadinya proliferasi selama perkembangan kanker dari lesi prekursor sampai karsinoma yang ganas dan terjadi metastasis (Kumar, Abbas and Aster, 2018). Usia kurang dari 49 tahun diketahui memiliki faktor resiko sebesar 1/53 dan akan meningkat ketika memasuki usia lebih dari 70 tahun menjadi 1/15 untuk kemungkinan terjadinya kanker payudara (McGuire *et al.*, 2015). Sedangkan, dari subtype kanker payudara, wanita usia  $\leq 40$  tahun memiliki angka resiko kematian yang cukup tinggi terutama pada luminal A dan luminal B. Namun, hal ini tidak berlaku pada penderita dengan subtype HER2 positif. Selain itu juga terdapat penelitian yang mengatakan kemungkinan pengaruh usia terhadap prognosis berkaitan dengan jenis fenotipe tumor yang diderita (Partridge *et al.*, 2016).

## **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang dilakukan di RSUD dr. Soedomo Trenggalek periode 2020-2021 pada wanita kanker payudara di bagian poli bedah umum rawat inap tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara faktor genetik berdasarkan riwayat keluarga dan faktor usia terhadap kejadian kanker payudara. Berdasarkan dari hasil penelitian ini penulis menyarankan untuk lebih meningkatkan kembali edukasi terkait faktor resiko dan deteksi dini pada kanker payudara di lingkungan masyarakat terutama pada wanita. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan mampu mengkaji terkait faktor resiko seperti usia menarche dan aktivitas fisik terhadap kejadian kanker payudara dan dapat mengkaji lebih lanjut terkait hubungan genetik terhadap faktor usia pada kanker payudara.

## **REFERENSI**

Bray, F. *et al.* (2018) 'Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), pp. 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.

Brewer, H. R. *et al.* (2017) 'Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure', *Breast Cancer Research and Treatment*. doi: 10.1007/s10549-017-4325-2.

Burgess, M. and Puhalla, S. (2014) 'BRCA 1/2-mutation related and sporadic breast and ovarian cancers more alike than different', *Frontiers in Oncology*. doi: 10.3389/fonc.2014.00019.

Dati, T. Y. *et al.* (2021) 'Faktor Risiko Kanker Payudara Di RSUD Prof . Dr . W . Z',

*Cendana Medical Journal*, 22(November), pp. 265–271.

Dossus, L. and Benusiglio, P. R. (2015) ‘Lobular breast cancer: Incidence and genetic and non-genetic risk factors’, *Breast Cancer Research*. doi: 10.1186/s13058-015-0546-7.

Feng, Y. *et al.* (2018) ‘Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis’, *Genes and Diseases*. doi: 10.1016/j.gendis.2018.05.001.

Ghoncheh, M. *et al.* (2016) ‘Epidemiology, incidence and mortality of breast cancer in Asia’, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17, pp. 47–52. doi: 10.7314/APJCP.2016.17.S3.47.

Haryono, I. A., Palimbo, A. and Al Kautsar, D. O. (2019) ‘Faktor Resiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Ruang Edelweis RSUD Ulin Banjarmasin’, *Proceeding Of Sari Mulia University Midwifery National Seminars*, (1), pp. 99–110. doi: 10.33859/psmumns.v0i1.31.

Irfannur, A. M. and Kurniasari, L. (2021) ‘Hubungan Riwayat Menyusui Dukungan Keluarga dan Riwayat Keluarga dengan Kejadian Kanker Payudara’, *Borneo Student Research*, 2(2), pp. 1247–1253.

Kaminska, M. *et al.* (2015) ‘Breast cancer risk factors’, *Przegląd Menopauzalny*. doi: 10.5114/pm.2015.54346.

Kuchenbaecker, K. B. *et al.* (2017) ‘Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers’, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. doi: 10.1001/jama.2017.7112.

Kumar, V., Abbas, A. K. and Aster, J. C. (2018) *Buku Ajar Patologi Dasar Robbins*. Tenth edit. Edited by M. F. Ham and M. Saraswati. Singapore: Elsevier.

Mavaddat, N. *et al.* (2015) ‘Prediction of breast cancer risk based on profiling with common genetic variants’, *Journal of the National Cancer Institute*. doi: 10.1093/jnci/djv036.

McGuire, A. *et al.* (2015) ‘Effects of age on the detection and management of breast cancer’, *Cancers*. doi: 10.3390/cancers7020815.

Partridge, A. H. *et al.* (2016) ‘Subtype-dependent relationship between young age at diagnosis and breast cancer survival’, *Journal of Clinical Oncology*. doi: 10.1200/JCO.2015.65.8013.

Purwanti, S., Syukur, N. A. and Haloho, C. B. (2021) ‘Faktor Risiko Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara Wanita’, *Jurnal Bidan Cerdas*, 3(4), pp. 168–175. doi: 10.33860/jbc.v3i4.460.

Sharfina, N. A. and Indriawati, R. (2021) ‘HUBUNGAN USIA DAN JENIS KELAMIN DENGAN KEJADIAN KANKER DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA’, *Journal of Innovation and Knowledge*, 1(2), pp. 159–166.

Sun, Y. S. *et al.* (2017) 'Risk factors and preventions of breast cancer', *International Journal of Biological Sciences*. doi: 10.7150/ijbs.21635.

Tafdilla, A. S. (2016) 'Di Rumah Sakit Umum Daerah Majenang Tahun 2015', pp. 73–80.

Yulianti, I., Santoso, H. and Sutiningsih, D. (2016) 'Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang)', *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*, 4(4), pp. 401–409.