

## Kontrasepsi Hormonal sebagai Faktor Risiko Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung

Putri Adinie Esca Nissa, Hidayat Widjajanegara, Wida Purbaningsih  
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

### Abstrak

Kanker payudara menjadi salah satu dari lima penyebab kematian wanita terbanyak di dunia. Kanker payudara di Indonesia menempati peringkat kedua jenis kanker terbanyak pada wanita setelah kanker serviks. Faktor risiko yang paling berperan penting dalam kanker payudara adalah hormonal, genetik, dan gender. Tujuan penelitian ini mengetahui hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung. Metode penelitian ini observasi analitik melalui pendekatan *case control study* dan secara retrospektif dengan didahului oleh pemeriksaan rekam medis untuk menghitung jumlah kasus dan memastikan status responden sebagai penderita kanker payudara. Sampel penelitian adalah wanita penderita kanker payudara (n=56) di Poli Onkologi dan sampel kontrol adalah wanita bukan penderita kanker payudara (n=56) di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Al-Ihsan Bandung. Kedua sampel tersebut diambil melalui teknik *simple random sampling*. Instrumen yang digunakan adalah rekam medis dan formulir wawancara. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok kasus terdapat 67,9% pasien menggunakan kontrasepsi hormonal, 37,5% menggunakan kontrasepsi hormonal jenis pil, dan 41,1% menggunakan kontrasepsi hormonal >10 tahun. Hasil uji statistik *chi-square* didapatkan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal ( $p=0,013$ ; OR=2,81; CI 2,04–3,59), jenis kontrasepsi hormonal ( $p=0,020$ ; OR=2,76; CI 1,89–3,63), dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal ( $p=0,001$ ; OR=9,06; CI 9,10–11,4) dengan kejadian kanker payudara. Penggunaan kontrasepsi hormonal menyebabkan peningkatan paparan hormon estrogen dan progesteron yang dapat menyebabkan proliferasi sel pada kelenjar payudara dan terhambatnya proses apoptosis. Simpulan, kontrasepsi hormonal menjadi faktor risiko kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung.

**Kata kunci:** Kanker payudara, kontrasepsi hormonal

## Hormonal Contraception as a Risk Factor for Breast Cancer in RSUD Al-Ihsan Bandung

### Abstract

Breast cancer is one of the five most common causes of female death in the world. In Indonesia breast cancer is ranked second most types of cancer in women after cervical cancer. The most important risk factors in the occurrence of breast cancer are hormonal, genetic and gender. The purpose of this study was to determine the relationship of hormonal factors to the incidence of breast cancer in RSUD Al-Ihsan Bandung. The method of this research is analytic observation, through case control study approach and retrospectively by preceded by medical record examination to count the number of cases and to ensure the status of respondents as breast cancer patients. The samples were women with breast cancer (n=56) in outpatient department oncology and control samples were women not breast cancer patients (n=56) in outpatient department obstetric and gynecology of RSUD Al-Ihsan Bandung. Both samples were taken by simple random sampling technique. The instruments used are medical record and interview form. The results showed that in the case group, 67.9% of patients were taking hormonal contraceptives, 37.5% used hormonal contraceptives, and 41.1% used hormonal contraceptives for more than 10 years. The result of chi-square test was found that there was a correlation between hormonal contraceptive use ( $p=0.013$ , OR=2.81, CI 2.04–3.59), hormonal contraceptive type ( $p=0.020$ , OR=2.76, CI 1.89–3.63), and duration of hormonal contraceptive use ( $p=0.001$ , OR=9.06, CI 9.10–11.4) with incidence of breast cancer. The use of hormonal contraceptives causes increased exposure to estrogen and progesterone hormones that can cause cell proliferation in the breast gland and inhibition of apoptotic processes. Conclusions in this study that hormonal contraception becomes the risk factor of breast cancer in RSUD Al-Ihsan Bandung.

**Key words:** 3M plus movement, behavior, existence of larvae, knowledge

---

**Korespondensi:** Putri Adinie Esca Nissa. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No. 22, Bandung, Indonesia. Telepon: (022) 4203368. Faksimile: (022) 4231213. HP: 089677100592. E-mail: putriadiniesca27@gmail.com

## Pendahuluan

Kanker payudara merupakan salah satu dari lima jenis kanker yang paling banyak didiagnosis pada wanita di dunia. Diperkirakan pada tahun 2012 terdapat sekitar 1.670.000 per 100.000 penduduk kasus baru kanker payudara di seluruh dunia atau sekitar 25% dari seluruh jenis kanker yang didiagnosis. Menurut data World Health Organization<sup>1</sup> tahun 2012 persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,9%. Diperkirakan terdapat 522.000 kematian wanita di dunia pada tahun 2012 akibat kanker payudara.<sup>1</sup> Secara nasional prevalensi kanker payudara pada tahun 2013 menempati prevalensi tertinggi setelah kanker serviks mencapai 0,5% dari seluruh jenis kanker. Berdasar atas provinsi di Indonesia, Jawa Barat menempati urutan ketiga dengan prevalensi kasus kanker payudara terbesar dengan jumlah 6.701 kasus dan insidensi kanker payudara terus meningkat setiap tahunnya.<sup>2</sup>

Faktor risiko yang paling berperan penting pada kanker payudara adalah faktor hormonal, genetik, dan gender. Faktor hormonal yang berperan dalam kanker payudara lebih banyak akibat paparan hormon eksogen seperti penggunaan kontrasepsi hormonal.<sup>3</sup>

Prevalensi penggunaan kontrasepsi atau *contraceptive prevalence rate* (CPR) di Indonesia sejak tahun 1991 sampai dengan 2012 cenderung meningkat pada wanita usia 15–49 tahun.<sup>4</sup> Pusat Data dan Informasi Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI menunjukkan bahwa pada tahun 2013 ada 8.500.247 pasangan usia subur (PUS) yang merupakan peserta KB baru dan hampir seluruhnya masih menggunakan kontrasepsi hormonal yang terdiri atas suntikan (48,56%), pil (26,60%), dan implan (9,23%).<sup>5</sup>

Penelitian secara internasional maupun nasional menyatakan bahwa kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan faktor risiko kanker payudara. Menurut Al-Amri dkk.<sup>6</sup> wanita usia di atas 40 tahun yang menggunakan kontrasepsi hormonal lebih dari 10 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Soroush dkk.<sup>7</sup> menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal jenis pil setelah lebih dari 4 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara 1,52 kali.<sup>7</sup> Penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Setiowati dkk.<sup>8</sup> juga menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker payudara dan dapat meningkatkan risiko

kanker 2,99 kali.

Hasil penelitian di atas didasarkan pada teori yang menyatakan bahwa estrogen dan progesteron akan meningkatkan proliferasi sel payudara dan menghambat apoptosis sehingga mengakibatkan mutasi gen enzim yang mengatur *splicing* mRNA, yaitu *CYP17* dan *CYP19* pada kelenjar payudara. Selain itu, estrogen dan progesteron akan merangsang pertumbuhan sel punca kanker payudara secara langsung pada bagian duktus kelenjar payudara.<sup>6</sup> Teori lain menyatakan bahwa estrogen dapat meningkatkan deposit lemak dalam tubuh. Penyimpanan lemak yang terlalu berlebih akan mengakibatkan sintesis estrogen meningkat sehingga paparan estrogen lebih banyak dan meningkatkan proliferasi sel payudara.<sup>9</sup>

Data rekam medik di RSUD Al-Ihsan Bandung menyatakan jumlah kasus kanker payudara meningkat dari tahun 2015 yang berjumlah 143 kasus di RSUD Al-Ihsan Bandung mengalami kenaikan 235 kasus dengan jumlah seluruhnya mencapai 378 kasus. Akan tetapi, sampai saat ini belum diketahui kecenderungan pemakaian jenis kontrasepsi yang digunakan oleh pasien dengan kanker payudara yang bisa menjadi salah satu faktor risiko, serta belum diketahui hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal sebagai faktor risiko dan kejadian kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung.

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung.

## Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah observasi analitik dengan desain *case control study* dan secara retrospektif. Dimulai dengan menentukan kasus kanker payudara atau tidak kanker melalui rekam medik dan wawancara secara langsung kepada responden. Selanjutnya diteliti mengenai penggunaan alat kontrasepsi hormonal atau tidak yang kemudian akan dilakukan analisis mengenai hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*.

Kasus adalah pasien wanita yang terdiagnosis kanker payudara pada periode 1 Januari 2015–31 Desember 2016 yang sedang berobat atau rawat jalan di Poli Onkologi RSUD Al-Ihsan Bandung,

menggunakan kontrasepsi dan tidak sedang menggunakan hormonal eksogen lainnya seperti *hormonal replacement therapy*.

Kontrol adalah semua pasien wanita yang dinyatakan tidak pernah ataupun tidak sedang mengalami kanker payudara, tetapi menggunakan kontrasepsi dan sedang berobat di Poli Rawat Jalan Obstetri dan Ginekologi RSUD Al-Ihsan Bandung serta tidak sedang menggunakan hormonal eksogen lainnya seperti *hormonal replacement therapy*. Penggunaan *hormonal replacement therapy* dapat mengakibatkan bias pada penelitian karena merupakan hormonal eksogen yang dapat menyebabkan penumpukan hormon estrogen dalam tubuh sehingga menyebabkan proliferasi sel pada kelenjar payudara dan akan menyebabkan kanker payudara.

Kriteria eksklusi pada penelitian adalah pasien yang tidak bersedia menjadi responden penelitian setelah dilakukan *informed consent* dan pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap. Jumlah sampel adalah 112 responden dengan perbandingan antara kasus dan kontrol 1:1 yang terdiri atas jumlah kasus 56 responden dan jumlah kontrol 56 responden.

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian meliputi usia, pendidikan, pekerjaan, dan status pernikahan. Analisis bivariat bertujuan untuk menganalisis hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara yang juga meliputi jenis dan lama penggunaan. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 18.0* dengan uji *chi-square* pada derajat kepercayaan 95% dan  $p \leq 0,05$

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik (*ethical approval*) dengan surat Nomor: 063/Komite Etik.FK/III/2017 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Unisba.

## Hasil

Tabel 1 menunjukkan kejadian kanker payudara paling tinggi terjadi pada wanita kelompok usia 41–50 tahun. Berdasar distribusi pendidikan jumlah responden dari kedua kelompok baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol paling tinggi terdapat pada kelompok pendidikan

**Tabel 1 Distribusi Data Demografi pada Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol**

Variabel	Kanker Payudara	
	Ya n=56 (%)	Tidak n=56 (%)
Usia (tahun)		
<20	-	2 (4,7%)
21–30	-	20 (35,7%)
31–40	6 (10,7%)	22 (39,2%)
41–50	29 (51,7%)	10 (17,8%)
51–60	17 (30,4%)	2 (3,5%)
>60	4 (7,1%)	1 (1,7%)
Pendidikan		
Tidak sekolah	2 (3,6%)	1 (1,7%)
SD	16 (28,6%)	6 (10,7%)
SMP	14 (25,0%)	9 (16,1%)
SMA	20 (35,7%)	29 (51,7%)
Diploma	1 (1,7%)	5 (8,9%)
S-1	3 (5,4%)	5 (8,9%)
S-2	-	1 (1,7%)
Pekerjaan		
Ibu rumah tangga	44 (78,5%)	40 (71,4%)
Wiraswasta	3 (5,3%)	3 (5,3%)
Karyawan	5 (8,9%)	6 (10,7%)
PNS	4 (7,1%)	6 (10,7%)
Mahasiswa	-	1 (1,7%)
Status pernikahan		
Menikah	49 (87,5%)	56 (100%)
Tidak menikah	7 (12,5%)	-

SMA. Berdasar distribusi pekerjaan baik pada kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol paling tinggi terdapat pada kelompok pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (IRT). Berdasar distribusi status pernikahan baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol memiliki distribusi yang sama yaitu sebagian besar responden sudah menikah.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa responden yang didiagnosis kanker payudara yang menggunakan alat kontrasepsi hormonal (67,9%) lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol, yaitu 42,9%. Hasil uji statistik menggunakan uji *chi-square* menunjukkan hubungan yang bermakna. Nilai OR tersebut menunjukkan bahwa responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal memiliki risiko kejadian kanker payudara 2,81 kali lebih besar dibanding dengan responden yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal. Responden yang di diagnosis kanker payudara menggunakan kontrasepsi hormonal

**Tabel 2 Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara**

Variabel	Kanker Payudara				p	95%CI	OR
	Kasus		Kontrol				
	n=56	%	n=56	%			
Kontrasepsi hormonal					0,013	2,04–3,59	2,81
Ya	38	67,9	24	42,9			
Tidak	18	32,1	32	57,1			
Jenis kontrasepsi hormonal					0,020	1,89–3,63	2,76
Pil	21	37,5	10	17,8			
Selain pil	35	62,5	46	82,1			
Lama penggunaan kontrasepsi hormonal					0,001	9,10–11,4	9,06
>10 tahun	23	41,1	4	7,1			
≤10 tahun	33	58,9	52	92,8			

jenis pil (37,5%) lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol yaitu 17,8%. Hasil uji statistik menyatakan terdapat hubungan bermakna. Nilai OR tersebut menunjukkan bahwa responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal jenis pil memiliki risiko kejadian kanker payudara 2,76 kali lebih besar dibanding dengan responden yang menggunakan alat kontrasepsi hormonal jenis lainnya. Responden yang didiagnosis kanker payudara menggunakan kontrasepsi hormonal selama lebih dari 10 tahun (41,1%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 7,1%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna. Nilai OR tersebut menunjukkan bahwa responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam waktu lebih dari 10 tahun memiliki risiko kejadian kanker payudara 9,06 kali lebih besar dibandingkan dengan responden yang menggunakan alat kontrasepsi hormonal kurang dari sama dengan 10 tahun. Hasil perhitungan CI seluruh variabel dari penelitian tersebut bernilai lebih dari 1 yang menyatakan bahwa faktor risiko penggunaan kontrasepsi hormonal dapat menyebabkan kanker payudara.

### Pembahasan

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa usia pasien kanker payudara paling banyak terdapat pada rentang 41–50 tahun, hal ini sesuai dengan teori bahwa kanker payudara mulai berkembang pesat pada usia 40–49 tahun sebelum wanita

memasuki usia 50 tahun ke atas, sedangkan risiko kanker payudara sendiri berkembang sampai usia 50 tahun ke atas dengan perbandingan peluang 1 di antara 50 wanita.<sup>10</sup> Berdasarkan laporan Badan Registrasi Kanker Ikatan Ahli Patologi Indonesia (BRK-IAIP) yang berisiko besar terkena kanker payudara adalah usia 35–44 tahun.<sup>11</sup> Selain itu, menurut *Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER)* yang dilakukan *National Cancer Institute (NCI)* insidensi kanker payudara meningkat seiring dengan pertambahan usia.<sup>12,13</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien kanker payudara sebagian besar bekerja sebagai IRT. Hasil tersebut bertolak belakang dengan teori yang menyatakan bahwa semakin perempuan yang aktif secara fisik, kemungkinan terkena kanker payudara akan lebih kecil 20–40% dibandingkan dengan perempuan yang tidak aktif, yang dimaksud dengan aktif secara fisik bukan hanya olahraga saja, tetapi juga kegiatan sehari-hari seperti bersepeda, berkebun dan mengerjakan tugas rumah tangga seperti yang dilakukan oleh IRT. Hal tersebut dapat terjadi karena dengan perkembangan teknologi pekerjaan IRT menjadi semakin ringan sehingga aktivitas fisik akan berkurang disertai dengan paparan radiasi dari alat-alat teknologi yang digunakan dapat menjadi salah satu faktor risiko kanker payudara.<sup>14</sup>

Berdasar atas tingkat pendidikan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara memiliki pendidikan yang beragam didominasi oleh

pendidikan menengah atas. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azamris yang menunjukkan bahwa faktor pendidikan bukan merupakan faktor risiko dari kanker payudara, karena berdasarkan UU Pendidikan Nasional No. 20 Tahun 2003 menyatakan pendidikan tingkat menengah atas bukan dikategorikan sebagai pendidikan dasar. Tingkat pendidikan seseorang tidak berpengaruh terhadap kesadaran seseorang akan kesehatan sehingga tingkat pendidikan bukan merupakan tolok ukur derajat kesehatan seseorang.<sup>13</sup>

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa sebagian besar (>90%) pasien kanker payudara berstatus menikah, hasil tersebut bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Hawari yang merujuk pada penelitian Simanjuntak T.M yang telah melakukan penelitiannya di bagian bedah Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) selama 3 tahun, menemukan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara adalah wanita yang tidak kawin, di mana kemungkinan risiko tersebut 2-4 kali lebih tinggi daripada wanita yang kawin dan memiliki anak. Hal ini terjadi karena pada wanita yang tidak kawin hormon estrogen dan progesteron yang berfungsi dalam proses kehamilan dan melahirkan akan menumpuk didalam tubuh dalam jangka waktu yang lama.<sup>15</sup> Hal ini terjadi karena berdasar pada Laporan Profil Kependudukan Kabupaten Bandung tahun 2014 menyatakan bahwa rata-rata usia perkawinan di daerah tersebut terjadi pada usia diatas 15 tahun.<sup>16</sup>

Penelitian ini menyatakan bahwa terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal, jenis kontrasepsi hormonal dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa pemakaian kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Alat kontrasepsi hormonal tersebut dapat berupa pil KB, suntik ataupun implan atau norplan yang umumnya dikenal dengan susuk KB. Dalam penelitian lainnya mengatakan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal berisiko 2,99 kali lebih besar terkena kanker payudara dibandingkan dengan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal.<sup>17,18</sup> Dalam kontrasepsi hormonal mengandung hormon estrogen eksogen, hormon estrogen dapat merangsang pertumbuhan duktus dalam

kelenjar payudara. Keterpaparan lebih lama dari hormon estrogen dapat menimbulkan perubahan sel-sel duktus kelenjar payudara. Perubahan tersebut dapat berupa hipertrofi dan proliferasi yang abnormal sehingga akhirnya dapat berubah menjadi kanker.<sup>19</sup> Kandungan estrogen yang terkandung didalam oral kontrasepsi atau pil bukan hanya akan merangsang pertumbuhan duktus dalam payudara namun juga dapat mengganggu ekspresi gen pada enzim yang mengatur *splicing* mRNA yang mengakibatkan hilangnya kontrol terhadap proliferasi sel dan pengaturan kematian sel yang sudah terprogram (apoptosis) sehingga mengakibatkan sel payudara berproliferasi secara terus-menerus tanpa adanya batas kematian.<sup>10</sup> Selain penelitian yang dilakukan di dalam negeri, beberapa jurnal luar negeri yang telah memublikasi hasil penelitian mengenai hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara, seperti penelitian yang dilakukan oleh Al-Amri dkk.<sup>6</sup> menyatakan bahwa kandungan hormon seksual estrogen dan progesteron yang terdapat dalam kontrasepsi akan meningkatkan aktivitas mitosis dari kelenjar payudara yang dapat menyebabkan terjadinya kanker. Penelitian Kubba<sup>20</sup> menyatakan bahwa semua epidemiologi berhubungan bermakna antara penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker payudara. Kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko kanker payudara.

Penggunaan kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan risiko kanker yang berhubungan dengan faktor hormonal, yaitu kanker payudara dan kanker serviks. Terutama akan meningkat signifikan pada penggunaan jenis oral atau pil karena pada kontrasepsi oral mengandung hormon progesteron yang dapat memengaruhi kerja dari hormon estrogen.<sup>21</sup> Pemakaian kontrasepsi hormonal dapat menyebabkan terjadinya peningkatan paparan hormon estrogen dalam tubuh. Adanya peningkatan paparan hormon estrogen tersebutlah yang dapat memicu pertumbuhan sel pada kelenjar payudara yang tidak normal sehingga dapat menimbulkan adanya kanker.<sup>13</sup>

Berdasarkan patogenesis terbukti bahwa kontrasepsi hormonal terutama kontrasepsi oral atau pil dapat meningkatkan sampai 1,52 kali risiko kanker payudara karena kontrasepsi hormonal dapat memicu proliferasi sel kanker secara laten. *Estrogen receptor alpha* (ERα) memiliki peranan penting dalam pertumbuhan

dan perkembangan kelenjar payudara. Jumlah estrogen yang berlebihan mengakibatkan perubahan genetik sehingga dapat memicu proliferasi progenitor abnormal. Kontrasepsi jenis pil selain mengandung estrogen juga terdiri dari progestin. Penelitian mengatakan progestin akan mengakibatkan *upregulate* reseptor estrogen dan sitokin yang akan mengaktifasi aktivitas mitogen sehingga akan terjadi proses mitosis dari stem sel kelenjar payudara yang tidak terkontrol yang pada akhirnya menyebabkan kanker payudara.<sup>22</sup>

Berdasar atas lama penggunaan kontrasepsi hormonal, *National Cancer Institute* menyatakan bahwa menggunakan kontrasepsi hormonal jenis oral atau pil KB lebih dari 10 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara dibanding dengan yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal. Apabila seseorang berhenti mengonsumsi kontrasepsi hormonal selama 10 tahun maka sama seperti orang yang tidak pernah mengonsumsi kontrasepsi hormonal sehingga tidak memiliki risiko untuk terjadinya kanker payudara. Hasil ini didukung oleh landasan teori mengenai ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron yang digunakan dalam kontrasepsi hormonal. Ketidakseimbangan hormon ini disebabkan oleh *feedback mechanism* yang secara fisiologis dalam tubuh dapat mengontrol jumlah hormon ketika berlebihan di dalam tubuh tidak berfungsi dengan baik. Hal itu terjadi karena *upregulate* reseptor estrogen sehingga jumlah hormon terus meningkat. Paparan hormon seksual tersebut dalam jangka waktu lebih dari 10 tahun bisa meningkatkan proliferasi sel-sel payudara dan meningkatkan mitosis sel punca kanker payudara.<sup>8,23</sup>

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Soroush dkk.<sup>7</sup> menyatakan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal yang dapat meningkatkan 1,52 kali risiko kejadian kanker payudara sudah dimulai sejak pemakaian lebih dari 4 tahun. Hal itu terjadi karena setelah pemakaian 4 tahun maka jumlah hormon estrogen akan menumpuk dan bertambah banyak. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa terdapat faktor lainnya yang menyebabkan penggunaan 4 tahun dapat mengakibatkan obesitas karena penumpukan estrogen yang akan menyebabkan peningkatan jumlah adiposit dalam tubuh. Penyimpanan lemak yang terlalu berlebih akan mengakibatkan sintesis estrogen meningkat sehingga paparan estrogen lebih banyak dan meningkatkan

proliferasi sel payudara.<sup>7,9</sup>

Hormon estrogen dan progestin yang terdapat pada kontrasepsi hormonal menyebabkan ketidakseimbangan hormon pada tubuh. Penggunaan kontrasepsi hormonal setiap harinya menyebabkan kadar estrogen dan progesteron meningkat dalam tubuh. Estrogen berperan dalam deposisi lemak, sehingga semakin banyak kadar estrogen dalam tubuh semakin banyak jumlah lemak dalam tubuh. Lemak dapat menyebabkan protein pengikat estrogen yaitu SHBG menurun, sehingga jumlah estrogen akan semakin banyak bersirkulasi dalam darah dan masuk ke berbagai sel dalam tubuh melalui reseptornya. Reseptor estrogen yang penting terdapat pada kelenjar payudara, sehingga semakin banyak penggunaan kontrasepsi hormonal maka semakin banyak estrogen yang berikatan dengan reseptornya di kelenjar payudara yang menyebabkan aktivitas gen *CYP17* dan *CYP19* meningkat sehingga bisa menyebabkan *splicing* mRNA terganggu. Reseptor progesteron ditemukan di kelenjar payudara. Progesteron akan berikatan dengan reseptornya membentuk kompleks *progesterone reseptor element* (PRE) atau yang bersama dengan EGF atau heregulin akan menginduksi aktivitas transkripsi dan post-translasi. Ketika proses tersebut terus terjadi secara berlebihan maka akan terjadi akumulasi genetik yang eror pada gen *BRCA1*, *BRCA2*, *HER2/NEU* ataupun p53 dan terjadilah atipikal hiperplasia dengan bertambahnya waktu menyebabkan karsinoma payudara.<sup>24,25</sup>

## Simpulan

Berdasar atas penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kontrasepsi hormonal menjadi faktor risiko terjadinya kanker payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.

## Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). Breast cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [serial on the

- Internet]. [diunduh 26 November 2016]. Tersedia dari: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>.
2. Kementerian Kesehatan RI, Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Stop kanker. Jakarta: Kemenkes RI; 2015.
  3. Syahrudin MS, Rachmawati M, Istuti RDI. Karakteristik penderita kanker payudara berdasarkan gambaran histopatologi di RSUD Al-Ihsan Bandung periode 2011-2014. *SPeSIA Prosiding Pendidikan Dokter*. 2015;1(2):3821-27.
  4. Kementerian Kesehatan RI, Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Situasi dan analisis keluarga berencana. Jakarta: Kemenkes RI; 2014.
  5. Pusat Data dan Informasi Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Situasi keluarga berencana (KB) di Indonesia. *Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*. 2013;2(2):1-10.
  6. Al-Amri FA, Saeedi MY, Al-Tahan FM, Ali AM, Alomary SA, Arafa M, dkk. Breast cancer correlate in a cohort of breast screening program participants in Riyadh, KSA. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2015;27(2):77-82.
  7. Soroush A, Farschian N, Komasi S, Izadi N, Amirfirard N, Shahmohammadi A. The roles of oral contraceptive pills on increased risk of breast cancer in iranian populations. *J Cancer Prev*. 2016 Dec;21(4):294-301.
  8. Setiowati DAI, Tanggo EH, Soebijanto RI. Hubungan antara pemakaian KB hormonal dengan kejadian kanker payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo Februari-April 2015. *Indones J Cancer*. 2016 Maret;10(1):11-17.
  9. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins basic pathology. Edisi ke-9. Philadelphia: Elsevier; 2013.
  10. Sihombing M, Sapardin AN, Penelitian B. Faktor risiko tumor payudara pada usia 25-65 tahun di lima kelurahan Kecamatan Bogor Tengah. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2014;5(3):175-84.
  11. Luthfah U. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat kecemasan pasien dengan tindakan kemoterapi di Ruang Cendana RSUD Dr. Moewardi Surakarta (skripsi). Surakarta: Universitas Surakarta; 2009.
  12. Rianti E, Tirtawati GA, Novita H. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker payudara wanita. *J Health Qual*. 2012;3(1):10-23.
  13. Desyani N. Hubungan umur awal menopause dan status penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 2009;4(3):102-6.
  14. Sirait AM, Oemiati R, Indrawati L. Hubungan kontrasepsi pil dengan tumor/kanker payudara di Indonesia. *Kanker payudara. Maj Kedokt Indon*. 2009;59(8):348-56.
  15. Hawari D. Psikiater kanker payudara dimensi psikoreligi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004
  16. Lembaga Penelitian Universitas Pasundan. Laporan profil kependudukan Kabupaten Bandung tahun 2014. Bandung; Lemlit Unpas Bandung; 2014.
  17. Dewi GA, Hendrati LY. Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2015;3(1):12-23.
  18. Septalia R, Puspitasari N. Faktor yang memengaruhi pemilihan metode kontrasepsi. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*. 2016;5(2):91-8.
  19. Luwia M. Problematik dan perawatan payudara. Edisi ke-1. Jakarta: Kawan Pustaka; 2004.
  20. Kubba AA. Breast cancer and the pills. *J R Soc Med*. 2003;96(6):280-3.
  21. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urritia RP, Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery PG, dkk. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(11):1931-43.
  22. Ostad SN, Parsa M. Breast cancer from molecular point of views pathogenesis and biomarkers. Dalam: Gunduz M, Gunduz E, penyunting. Breast cancer - focusing tumor microenvironment, stem cells and metastasis. Rijeka: InTech; 2011. hlm. 103-26.
  23. Mustikasari I. Pengaruh penggunaan alat kontrasepsi hormonal dan non hormonal terhadap kejadian kanker payudara (skripsi). Surabaya: Universitas Airlangga; 2009.
  24. Yager JD, Davidson NE. Mechanism of disease estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(3):270-9.
  25. Lange CA, Yee D. Progesterone and breast cancer. *Womens Health (Lond)*. 2008 March;4(2):151-62.
  26. Quzwain F, Effendi YS, Hernowo BS, Parwati I. Imunoekspresi ER- $\alpha$ , PR, Wnt5a, dan

HMGA2 pada berbagai gradasi tumor filodes payudara. GMHC. 2016;4(2):93–103.  
27. Iqbal IM, Wati YR, Yulianti AB. Perbandingan

tingkat kecemasan primigravida dengan multigravida di RSUD Majalaya. GMHC. 2013;3(2):93–100.