

HUBUNGAN FAKTOR USIA DAN INDEKS MASA TUBUH DENGAN TIBE MOLEKULER KANKER PAYUDARAINVASIF DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Resti Arania^{1*}, Purwo Abdi Wibowo², Nia Triswanti³, Nita Sahara⁴

^{1,4}Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

²Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

^{*}Email Korespondensi: restiarania@gmail.com

Abstract: The Relationship Between Age and Body Mass Index With Molecular Subtypes of Invasive Breast Cancer at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province. Invasive breast cancer is a global health issue with molecular characteristic variations that influence prognosis and management. This study aimed to analyze the relationship between age, body mass index (BMI), and molecular subtypes of invasive breast cancer. A cross-sectional observational analytic study was conducted at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung, involving 176 invasive breast cancer patients who underwent immunohistochemical examinations in 2024. Data were analyzed using the Chi-square test with a significance level of $\alpha = 5\%$. Results revealed an incidence of 192 invasive breast cancer cases. Patient profiles were dominated by the age group ≥ 40 years (75%; mean age 51 years) and obesity (42.6%; mean BMI 23.99). The molecular subtype distribution was highest for Luminal B (62.5%), followed by Luminal A (14.2%), HER2 (11.9%), and TNBC (11.4%). Statistical analysis demonstrated a significant association between age and molecular subtypes ($p < 0.001$), where age ≥ 40 years was linked to Luminal B (95.5%), while age < 40 years showed higher proportions of HER2 (85.7%) and TNBC (70%). A significant relationship was also found between BMI and molecular subtypes ($p = 0.012$), with the highest proportion of Luminal B in obese patients (43.6%). The study concludes that age and obesity are critical determinants in the molecular characterization of invasive breast cancer. These findings recommend integrating age and metabolic status analyses into personalized diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Immunohistochemistry, Body Mass Index, Age, Invasive Breast Cancer, Molecular Subtypes

Abstrak: Hubungan Faktor Usia Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Tipe Molekuler Kanker Payudara Invasif Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Kanker payudara invasif merupakan masalah kesehatan global dengan variasi karakteristik molekuler yang memengaruhi prognosis dan tatalaksana. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan usia dan indeks massa tubuh (IMT) dengan sub tipe molekuler kanker payudara invasif. Studi analitik observasional cross-sectional dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung pada 176 pasien kanker payudara invasif yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia tahun 2024. Data dianalisis menggunakan uji *Chi-square* dengan signifikansi $\alpha=5\%$. Hasil menunjukkan insiden kanker payudara invasif sebanyak 192 kasus. Profil pasien didominasi kelompok usia ≥ 40 tahun (75%; rerata usia 51 tahun) dan obesitas (42.6%; rerata IMT 23.99). Distribusi sub tipe molekuler tertinggi pada Luminal B (62.5%), diikuti Luminal A (14.2%), HER2 (11.9%), dan TNBC (11.4%). Analisis statistik mengungkap hubungan signifikan antara usia dengan tipe molekuler ($p < 0.001$), di mana usia ≥ 40 tahun berasosiasi dengan Luminal B (95.5%), sedangkan usia < 40 tahun lebih banyak HER2 (85.7%) dan TNBC (70%). Hubungan bermakna

juga ditemukan antara IMT dengan tipe molekuler ($p = 0.012$), dengan proporsi tertinggi Luminal B pada obesitas (43.6%). Penelitian menyimpulkan bahwa usia dan obesitas merupakan faktor determinan penting dalam karakterisasi molekuler kanker payudara invasif. Temuan ini merekomendasikan integrasi analisis usia dan status metabolik dalam strategi diagnosis dan terapi personalisasi.

Kata Kunci: Imunohistokimia, Indeks Massa Tubuh, Usia, Kanker Payudara Invasif, Subtipe Molekuler

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan keganasan paling umum pada wanita di seluruh dunia dan penyebab utama kematian terkait kanker pada populasi perempuan (Menon et al., 2024). Klasifikasi karsinoma payudara didasarkan pada morfologi dan tingkat penetrasi membran basal, di mana karsinoma in situ terbatas pada membran basal, sedangkan karsinoma invasif menyebar melampaui membran tersebut (Kumar et al., 2023). Secara global, saat tahun 2022 tercatat 2,3 juta wanita terdiagnosis kanker payudara dengan 670.000 kematian (WHO, 2024). Di Asia, insiden kanker payudara meningkat 48% dengan tingkat kematian mencapai 54,9%, dan diproyeksikan 10,6 juta kasus terjadi pada tahun 2023 (Komalasari et al., 2023). Data Globocan tahun 2022 menunjukkan 674.693 kasus (25,5%) dan 310.577 kematian (13,8%) akibat kanker payudara di Asia (Ferlay et al., 2021). Di Indonesia, insiden mencapai 136,2 per 100.000 penduduk, menempatkan negara ini peringkat ke-8 di Asia Tenggara dan ke-23 di Asia (KEMENKES RI, 2023). Provinsi Lampung mencatat 229 wanita usia 30-50 tahun dengan kecurigaan kanker payudara pada 2023, di mana 58% dirujuk untuk penanganan lebih lanjut (DINKES Lampung, 2024).

Faktor risiko utama kanker payudara meliputi riwayat keluarga, usia, menarche dini (<14 tahun), usia pertama melahirkan, penggunaan kontrasepsi hormonal >10 tahun, dan menopause lambat (>55 tahun) (Alimun et al., 2024; Jannah et al., 2021). Riwayat keluarga berkontribusi hingga 80% risiko kejadian, terutama pada kerabat tingkat pertama (Sipayung et al., 2022). Klasifikasi histologis kanker

payudara terdiri atas tipe duktal dan lobular, sedangkan klasifikasi molekuler didasarkan pada ekspresi reseptor estrogen (ER), progesteron (PR), dan HER2 (Kumar et al., 2023). Karsinoma duktal in situ (DCIS) dan lobular in situ (LCIS) termasuk kategori non-invasif, sementara karsinoma duktal invasif (IDC) dan lobular invasif (ILC) merupakan bentuk invasif yang umumnya positif reseptor hormon namun negatif HER2 (Watkins, 2023).

Diagnosis memerlukan pemeriksaan fisik, radiologi, biopsi patologi anatomi, dan imunohistokimia (Bonacho et al., 2022). Analisis molekuler seperti status ER, PR, dan HER2 menjadi penanda prognostik dan prediktif respons terapi (Chand et al., 2021). Studi di Amerika Serikat menunjukkan subtipe luminal A (77%) dan B (9%) terkait obesitas, sedangkan HER2-overexpressing (3%) dan TNBC lebih dominan pada kelompok premenopause (McCarthy et al., 2021). Penelitian di Arab Saudi menemukan pasien usia <40 tahun cenderung HER2-positif (32,2%), sementara usia ≥ 40 tahun didominasi subtipe luminal A (43,1%) (Albasri, 2021).

Di Indonesia, literatur mengenai subtipe molekuler kanker payudara masih terbatas. Perbedaan patofisiologi antara kanker reseptor hormon positif dan negatif menunjukkan variasi dalam patogenesis awal (Fauziah Putri Chatamy et al., 2022). Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan faktor usia dan indeks massa tubuh dengan tipe molekuler kanker payudara invasif di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

METODE

Model penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik asosiasi, yaitu penelitian yang bertujuan untuk menganalisis dinamika korelasi antara fenomena dengan menggunakan pendekatan cross sectional. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2025 dan bertempat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini dirancang sebagai penelitian analitik dengan menggunakan rancangan cross sectional, yaitu suatu penelitian yang mempelajari faktor-faktor risiko dan efek secara simultan dalam satu waktu melalui pendekatan observasi atau pengumpulan data sekaligus (Abduh et al., 2023). Populasi yang digunakan pada studi ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis kanker payudara invasif dan menjalani pemeriksaan imunohistokimia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama tahun 2024, dengan jumlah total sebanyak 192 responden.

Sampel dalam penelitian ini merupakan bagian dari populasi yang dianggap dapat mewakili keseluruhan populasi (Adiputra et al., 2021). Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Slovin, dan setelah dilakukan perhitungan didapatkanlah sampel sebesar $n = 129,72$ dan kemudian dibulatkan menjadi 130. Dengan demikian, jumlah sampel minimum yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 130 responden. Namun, jumlah sampel aktual yang digunakan dalam penelitian ini adalah 176 responden yang telah memenuhi kriteria inklusi. Teknik yang akan digunakan untuk pengambilan sampel akan dilakukan dengan metode purposive sampling, yaitu teknik pemilihan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu yang sesuai

dengan tujuan penelitian (Adiputra et al., 2021).

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel independen dan variabel dependen. Variabel independen meliputi usia dan indeks massa tubuh (IMT) pasien, sedangkan variabel dependen adalah tipe molekuler kanker payudara, yang diklasifikasikan ke dalam empat kategori yaitu Luminal A, Luminal B, HER2, dan Triple Negatif. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar rekam medis hasil pemeriksaan kesehatan pasien kanker payudara invasif yang menjalani pemeriksaan imunohistokimia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengumpulan data akan dilakukan dengan cara menelaah data dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel dengan bantuan program komputer. Sedangkan analisis bivariat digunakan untuk menganalisis keterkaitan antara variabel independen dan variabel dependen menggunakan uji Pearson chi-square. Taraf kesalahan (α) yang digunakan dalam analisis adalah sebesar 5% atau 0,05. Hasil analisis dikatakan bermakna apabila nilai p -value $< 0,05$, yang berarti hipotesis alternatif (H_1) diterima (Adiputra et al., 2021). Aspek etik pada studi ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (No: 480/KEPK-RSUDAM/III/2025).

HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

Usia	n	Persentase (%)	Min-Maks	Mean
< 40 Tahun	44	25.0		
\geq 40 Tahun	132	75.0	31 - 78	47,49
Total	176	100.0		

Terlihat pada tabel 1 bisa dapat teridentifikasi bahwa dari 176 subjek penelitian, didapatkan sampel terbanyak memiliki usia ≥ 40 tahun sebanyak 132 sampel (75,0%), diikuti dengan jumlah

sampel dengan usia < 40 tahun sebanyak 44 sample (25,0%). Usia subjek berkisar antara 31 hingga 78 tahun dengan usia rata-rata sekitar 47 tahun.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan IMT

Variabel	n	Persentase (%)	Min-Maks	Mean
Normoweight (18,5 – 22,9)	57	32.4		
Overweight (23 – 24,9)	44	25.0	18,7 – 31,0	23,99
Obesity (> 25)	75	42.6		
Total	176	100.0		

Terlihat pada tabel 2 bisa dapat teridentifikasi bahwa dari 176 sample, penderita kanker payudara invasif terbanyak adalah penderita dalam golongan obesitas yaitu sebanyak 75 orang (46,0%), diikuti oleh normoweight

sebanyak 57 orang (32,4%), dan overweight sebanyak 44 (25,0%). IMT subjek berkisar antara 18,7 hingga 31,0 tahun dengan nilai rata-rata sekitar 23,9.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan tipe molekuler

Variabel	n	Persentase (%)
Luminal A	25	14.2
Luminal B	110	62.5
HER 2	21	11.9
TNBC	20	11.4
Total	176	100.0

Terlihat pada tabel 3 bisa dapat teridentifikasi bahwa dari 176 subjek penelitian dianalisis, sebagian besar memiliki subtipe molekuler Luminal B (62,5%), diikuti oleh Luminal A (14,2%),

HER2 (11,9%), dan Triple Negative Breast Cancer (TNBC) (11,4%)., didapatkan sampel terbanyak berada pada tipe Luminal B sebanyak 110 sampel (62,5%).

Tabel 4. Uji Hubungan Faktor Usia dengan Tipe Molekuler Kanker Payudara Invasif

Tipe Molekuler	Usia				P Value	OR (CI 95%)		
	< 40 Tahun		≥ 40 tahun				Total	
	N	%	N	%				
Luminal A	7	28.0	18	72.0	25	100	<.001	4.476 – 4.457
Luminal B	5	4.5	105	95.5	110	100		
HER 2	18	85.7	3	14.3	21	100		
TNBC	14	70.0	6	30.0	20	100		
Total	44	25.0	132	75.0	176	100		

Menurut tabel 4 ditunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia pasien dengan tipe molekuler kanker payudara invasif.

Pasien berusia < 40 tahun lebih banyak memiliki tipe HER2 dan TNBC, sedangkan pasien berusia ≥ 40 tahun lebih banyak memiliki tipe Luminal B dan

Luminal A. Dari 176 pasien, 75% berusia > 40 tahun dan sebagian besar memiliki tipe Luminal B. Didapatkan hasil dari perhitungan dengan nilai $p = <,001$ ($p <$

0,05). Hal tersebut menandakan terdapatnya hubungan yang signifikan antara usia dengan tipe molekuler kanker payudara invasif.

Tabel 4. Uji Hubungan IMT dengan Tipe Molekuler Kanker Payudara Invasif

Tipe Molekuler	IMT						Total	P Value	OR (CI 95%)	
	Normoweight		Overweight		Obesity					N
Luminal A	3	12.0	9	36.0	13	52.0	25	100	.012	1.078
Luminal B	42	35.6	20	18.2	48	43.6	110	100		
HER 2	3	14.3	10	47.6	8	8.9	21	100		
TNBC	9	45.0	5	25.0	6	8.5	20	100		
Total	57	32.4	44	25.0	75	75.0	176	100		

Dari tabel 5 mayoritas pasien kanker payudara dalam penelitian ini adalah obesitas (42,6%), dan sebagian besar pasien obesitas memiliki tipe Luminal A dan Luminal B. Sebaliknya, pasien dengan berat badan normal lebih banyak memiliki tipe TNBC yang lebih agresif, sedangkan pasien overweight

lebih banyak memiliki tipe HER2. Didapatkan hasil dari perhitungan dengan nilai $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Hal tersebut menandakan terdapatnya hubungan yang signifikan antara IMT dengan tipe molekuler kanker payudara invasif.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis univariat, mayoritas penderita kanker payudara invasif berada pada kelompok usia ≥ 40 tahun, yaitu sebanyak 132 responden (75,0%), sedangkan kelompok usia < 40 tahun sebanyak 44 responden (25,0%). Usia merupakan faktor risiko penting dalam kejadian kanker payudara, terutama karena proses penuaan dapat menyebabkan penurunan fungsi organ, perubahan hormonal, serta penurunan sistem imun. Seiring bertambahnya usia, kadar estrogen lokal dapat meningkat akibat aktivitas enzim aromatase di jaringan lemak payudara, yang berperan dalam perkembangan kanker payudara terutama pada wanita pascamenopause (Arida et al., 2024). Pernyataan tadi juga diperkuat oleh studi oleh Suardita (2022) yang menunjukkan bahwa sebagian besar penderita kanker payudara berusia antara 40–65 tahun. Penelitian lain oleh Sipayung (2020) juga menemukan bahwa kelompok usia 41–80 tahun mendominasi jumlah pasien kanker payudara.

Selain faktor usia, indeks massa tubuh (IMT) juga menunjukkan

kontribusi terhadap kejadian kanker payudara invasif. Berdasarkan data, kelompok obesitas mendominasi dengan jumlah 75 responden (46,0%), disusul oleh normoweight (32,4%) dan overweight (25,0%). Kelebihan berat badan, terutama obesitas, dapat menyebabkan peningkatan kadar hormon seperti estrogen, insulin, dan leptin yang berkontribusi pada pertumbuhan dan penyebaran sel kanker payudara (Gustiani Daraz et al., 2023). Penelitian oleh Hero (2021) menyebutkan bahwa wanita dengan riwayat berat badan yang berlebih bisa berisiko 4,5 kali lebih tinggi untuk terkena kanker payudara daripada wanita tanpa riwayat berat badan yang berlebih. Hal serupa juga ditemukan oleh Solikhah (2022) yang mengidentifikasi hubungan linear antara peningkatan IMT dan risiko kanker payudara. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa jaringan lemak berlebih pada pasien obesitas memicu perubahan fisiologis dan hormonal yang mempercepat pertumbuhan tumor serta menurunkan respons terhadap terapi.

Terkait subtipe molekuler, dari 176 pasien kanker payudara yang dianalisis, mayoritas termasuk dalam

subtipe Luminal B (62,5%), diikuti oleh Luminal A (14,2%), HER2 (11,9%), dan Triple Negative Breast Cancer/TNBC (11,4%). Subtipe Luminal B diketahui sebagai tipe yang lebih agresif dibanding Luminal A dan umumnya berkaitan dengan kadar proliferasi tinggi (Ki-67 $\geq 20\%$) (Widiana & Irawan, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa pendekatan molekuler sangat penting dalam diagnosis dan tatalaksana kanker payudara, mengingat variasi ekspresi genetik yang menentukan respons terapi dan prognosis (Nurmayeni & Windarti, 2022).

Pada perolehan data hasil bivariat membuktikan bahwa adanya kaitan yang bermakna antara usia dan tipe molekuler kanker payudara. Pasien usia ≥ 40 tahun cenderung memiliki tipe Luminal B, sedangkan pasien < 40 tahun lebih sering memiliki subtipe HER2 dan TNBC, yang dikenal lebih agresif dan kurang responsif terhadap terapi hormonal. Hal ini mendukung teori bahwa wanita usia lanjut lebih sering mengalami kanker tipe luminal (ER/PR positif, HER2 negatif) (Loboda et al., 2023). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa HER2 dan TNBC lebih sering ditemukan pada usia muda dan memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi (Sung et al., 2023). Selain itu, laporan oleh Nurfajriah (2024) juga menunjukkan bahwa mayoritas pasien TNBC adalah perempuan di bawah usia 40 tahun dan cenderung memiliki ciri klinis yang agresif. Namun, tidak semua penelitian menunjukkan hasil serupa. Studi oleh Cha (2024) menyatakan bahwa usia bukanlah faktor dominan jika variabel klinis lainnya dianalisis secara multivariat. Mutasi BRCA2 juga lebih sering dikaitkan dengan usia tua karena membutuhkan paparan faktor eksternal dalam jangka panjang untuk dapat bermutasi (Arida et al., 2024). Kebiasaan hidup tidak sehat seperti pola makan buruk, merokok, serta penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang turut memperburuk risiko pada kelompok usia tua.

Hasil perhitungan data juga membuktikan bahwa terdapat kaitan yang bermakna pada IMT dan tipe

molekuler kanker payudara dengan nilai $p=0,012$. Obesitas dikaitkan dengan peningkatan prevalensi Luminal B yang memiliki prognosis lebih buruk. Jumlah adiposit berlebih meningkatkan kadar estrogen yang dihasilkan melalui enzim aromatase serta disertai peningkatan leptin, sehingga merangsang pertumbuhan sel kanker payudara meskipun pasien sudah memasuki fase pascamenopause (Milani et al., 2024). Namun, penelitian oleh Liu (2023) di Tiongkok Utara menunjukkan hasil berbeda, yakni tidak ditemukan hubungan bermakna antara IMT dan tipe molekuler, meskipun ada kecenderungan peningkatan ekspresi HER2 pada pasien dengan IMT tinggi. Ketidaksesuaian ini dapat disebabkan oleh perbedaan faktor genetik, lingkungan, atau metode klasifikasi molekuler yang digunakan. Subtipe Luminal B diketahui merupakan bentuk yang lebih agresif dari Luminal A, dengan perbedaan utama terletak pada ekspresi indeks proliferasi Ki-67 yang lebih tinggi pada Luminal B ($\geq 20\%$) (Widiana & Irawan, 2021). Selain itu, keberadaan mutasi gen TP53 yang menghambat kontrol pertumbuhan sel, serta aktivasi jalur PI3K oleh gen PIK3CA, turut mendukung perkembangan dan proliferasi sel kanker yang tidak terkendali.

Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa usia dan IMT merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap karakteristik molekuler kanker payudara. Pemantauan dan pengendalian kedua faktor ini sangat penting, tidak hanya dalam upaya pencegahan tetapi juga dalam perencanaan terapi yang tepat dan peningkatan prognosis pasien kanker payudara invasif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data penelitian yang berkaitan dengan hubungan faktor usia dan indeks massa tubuh dengan tipe molekuler kanker payudara invasif di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024, diperoleh beberapa kesimpulan penting.

Jumlah kejadian kanker payudara invasif yang didiagnosis pada tahun 2024 sebanyak 192 kasus. Karakteristik usia pasien berkisar antara 31 hingga 78 tahun dengan rata-rata usia 51 tahun. Sementara itu, indeks massa tubuh pasien bervariasi antara 18,7 hingga 31,0. Distribusi tipe molekuler kanker payudara invasif menunjukkan bahwa subtipe yang paling banyak ditemukan adalah Luminal B sebanyak 110 kasus (62,5%), diikuti oleh Luminal A sebanyak 25 kasus (14,2%), HER2 sebanyak 21 kasus (11,9%), dan TNBC sebanyak 20 kasus (11,4%). Hasil analisis bivariat memperlihatkan ditemukannya suatu hubungan bermakna berkaitan terhadap faktor usia dengan tipe molekuler kanker payudara invasif dengan didapatkan hasil perhitungan angka yaitu $p < 0,001$ ($p < 0,05$). Selain itu, terdapat pula hubungan yang bermakna berkaitan terhadap indeks massa tubuh dengan tipe molekuler kanker payudara invasif dengan didapatkan hasil perhitungan angka yaitu $p = 0,012$ ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Abduh, M., Alawiyah, T., Apriansyah, G., Sirodj, R. A., & Afgani, M. W. (2023). Survey Design: Cross Sectional dalam Penelitian Kualitatif. *Jurnal Pendidikan Sains Dan Komputer*, 3(1), 31–38. <https://doi.org/10.22437/jiituj.v5i1.12886>
- Adiputra, I. M. S., Trisnadewi, N. W., Oktaviani, N. P. W., & Munthe, S. A. (2021). *Metodologi Penelitian Kesehatan*.
- Albasri, A. M. (2021). Clinicopathological characteristics of young versus older patients with breast cancer: A retrospective comparative study from the Madinah region of Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 42(7), 769–775. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.7.20200750>
- Alimun, S. R., Rijal, Ks., Musa, I. M., ReenyPurnamasari, & Irsandy, F. (2024). Analisis Faktor Risiko Kanker Payudara. *FAKUMI MEDICAL JOURNAL*, 04(06), 473–484.
- Arida, N. F., Ningrom, I. C., Purbowati, M. R., & Stefani, O. (2024). Hubungan Subtipe Kanker Payudara Berdasarkan Histopatologi dan Ekspresi Immunohistokimia dengan Usia Pasien di Rumah Sakit Dadi Keluarga Purwokerto. 4(4), 2385–2394.
- Bonacho, T., Rodrigues, F., & Liberal, J. (2022). Immunohistochemistry for diagnosis and prognosis of breast cancer: a review. *Biotechnic and Histochemistry*, 95(2), 71–91. <https://doi.org/10.1080/10520295.2019.1651901>
- Cha, C. D., Park, C. S., Shin, H., Han, J., Choi, J. E., Kim, J. H., Jung, K., Lee, S. B., & Kim, H. (2024). *Breast Cancer Statistics in Korea , 2021*. 27(6), 351–361.
- Chand, P., Garg, A., Singla, V., & Rani, N. (2021). Evaluation of immunohistochemical profile of breast cancer for prognostics and therapeutic use. *Nigerian Journal of Surgery*, 24(2), 100. https://doi.org/10.4103/njs.NJS_2_18
- DINKES Lampung. (2024). *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2023*. 44, 1–326.
- Fauziah Putri Chatamy, Nurul Hasanah, & Hadi Irawiraman. (2022). Usia dan Paritas Tidak Berhubungan dengan Ekspresi Estrogen Reseptor (ER) dan Progesteron Reseptor (PR) pada Kanker Payudara Invasif No Special Type (NST) di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(2), 126–131. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.868>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 149(4), 778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>

- Gustiani Daraz, F., Windarti, I., & Ristyning Ayu Sangging, P. (2023). *Peran Obesitas dalam Metastasis Kanker Payudara Medula*. 13, 172.
- Hero, S. K. (2021). FAKTOR RISIKO KANKER PAYUDARA. *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), 1533–1538.
- Jannah, M., Septiani, S., & Holiday, E. (2021). Hubungan menarche usia dini dan menopause usia lanjut dengan kejadian penyakit kanker payudara. *Journal of Health Science*, 1(2), 38–45.
- KEMENKES RI. (2023). Indonesian Health Survey (Survei Kesehatan Indonesia) 2023. *Ministry of Health*, 1–68.
- Komalasari, Y., Fitri, A. E. R., Aziza, K. N., Rahmayanti, V. L., & Fithri, N. K. (2023). Analisis Faktor Reproduksi Sebagai Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita Asia Tenggara: Literatur Review. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(2), 1933–1941.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., Ham, M. F., & Saraswati, M. (2023). *Buku Ajar Patologi Robbins* (11th ed.). Elsevier (Singapore) Pte Limited. <https://books.google.co.id/books?id=Yvn2DwAAQBAJ>
- Liu, A., Gao, J., & Zhao, H. (2023). *The prognostic impact of body mass index on female breast cancer patients in underdeveloped regions of northern China differs by menopause status and tumor molecular subtype*.
- Loboda, A. P., Adonin, L. S., Zvereva, S. D., Guschin, D. Y., Korneenko, T. V., Telegina, A. V., Kondratieva, O. K., Frolova, S. E., Pestov, N. B., & Barlev, N. A. (2023). BRCA Mutations—The Achilles Heel of Breast, Ovarian and Other Epithelial Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/ijms24054982>
- McCarthy, A. M., Friebel-Klingner, T., Ehsan, S., He, W., Welch, M., Chen, J., Kontos, D., Domchek, S. M., Conant, E. F., Semine, A., Hughes, K., Bardia, A., Lehman, C., & Armstrong, K. (2021). Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes. *Cancer Medicine*, 10(18), 6456–6467. <https://doi.org/10.1002/cam4.4158>
- Menon, G., Alkabban, F. M., & Ferguson, T. (2024). Breast Cancer. In *StatPearls* (Vol. 70, Issue 8). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31513033>
- Milani, I., Gaita, C., Guarisco, G., Chinucci, M., Parisella, R., Piroli, S., Bruno, E., Martellucci, A., Falco, E. De, Ricci, F., Calogero, A., Leonetti, F., & Capoccia, D. (2024). The intricate relationship between obesity, type 2 diabetes and female breast cancer: A retrospective study of 335 women. *Wiley*, July, 1–7. <https://doi.org/10.1002/osp4.786>
- Nurfajriah, N., & Cahyati, W. H. (2024). Literature Review: Epidemiologi Kanker Payudara Penanggulangan Dan Upaya Pencegahan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 12(1), 99–108. <https://doi.org/10.14710/jkm.v12i1.38762>
- Nurmayeni, & Windarti, I. (2022). Gambaran Subtipe Molekuler Kanker Payudara di Indonesia. *Agromedicine*, 9(5), 145–148.
- Sipayung, I. D., Lumbanraja, S., Fitri, A., Silaen, M., & Sibero, J. T. (2022). Analysis of Associated with Breast Cancer (Ca Mammae) at dr Pirngadi Hospital Medan in 2021. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 8(1), 468–476.
- Solikhah, S., Perwitasari, D., Permatasari, T. A. E., & Safitri, R. A. (2022). Diet, Obesity, and Sedentary Lifestyle as Risk Factor of Breast Cancer among Women at Yogyakarta Province in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(E), 398–405. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2>

022.7228

- Suardita, W., Chrisnawati, & Agustina, D. M. (2022). Faktor-faktor resiko pencetus prevalensi kanker payudara. *STIKES Suaka Insan Banjarmasin*, 1(5), 1-14.
- Sung, H., Wiese, D., Jatoi, I., & Jemal, A. (2023). *State Variation in Racial and Ethnic Disparities in Incidence of Triple- Negative Breast Cancer Among US Women Importance*. 1-14.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7835>
- Watkins, E. J. (2023). Overview of breast cancer. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 32(10), 13-17.
<https://doi.org/10.1097/01.JAA.000580524.95733.3d>
- WHO. (2024). *Breast cancer. March*, 1-6.
- Widiana, I. K., & Irawan, H. (2021). Clinical and Subtypes of Breast Cancer in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*, 5(4), 281-285.
<https://doi.org/10.31557/apjcc.2020.5.4.281-285>