

FAKTOR RISIKO PENYAKIT KANKER PAYUDARA DI WILAYAH ASIA (DENGAN PENDEKATAN STUDI META ANALISIS)

ALFITA DEWI

Stikes Syedza Saintika

alfitadewi@gmail.com

Abstract: *Breast cancer is the most common cancer in women. With an estimated 1.7 million cases and 521,900 deaths in 2012. Of these estimates, 39% in Asia, 29% in Europe, 15% in America, 8% in Africa, and 1.1% in Australia. This study aims to see risk factors for breast cancer incidence in the Asian region. This research is quantitative with the design of meta-analysis study of the research with the design of case-control and cohort studies. Search through ProQuest, PubMed, Biomed Central, and EBSCO Host databases. The data is processed using RevMan 5.3 application. The results showed a significant correlation to family history of cancer (OR: 1.57 95%CI 1.22-2.02), age of menopause ≥ 50 years (OR: 1.20 95%CI 1.04-1.39), and the first delivery age was ≥ 30 years (OR: 1.54 95%CI 1.18-2.02) with breast cancer in the Asian Region. While age (OR: 1.11 95%CI 1.00-1.24), age at menarche < 13 years (OR: 1.02 95%CI 0.89-1.17), did not provide breast milk (OR: 1.21 95%CI 0.83-1.76), use of oral contraceptives (OR: 1.07 95%CI 0.90-1.27), and alcohol consumption (OR: 0.90 95%CI 0.71-1.15), the association was not significant with breast cancer in the Asian Region. It can be concluded that of all variables, there are 3 variables that affect breast cancer in Asia region, that is family history variable, age at menopause ≥ 50 years, and age at first birth ≥ 30 year. It is expected that health policy holders can improve and intensify programs that have a focus on prevention and prevention of breast cancer, especially related to prevention and prevention of risk factors for family history of cancer, age of menopause ≥ 50 years, and age of first childbirth ≥ 30 years.*

Keywords: *Meta analysis ; breast cancer ; risk factors ; asia*

A. Pendahuluan

Kanker adalah pertumbuhan sel yang tidak terkendali, yang dapat menyerang dan menyebar ke tempat yang jauh dari tubuh. Kanker dapat menjadi penyakit yang parah, dan merupakan penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2016). Terdapat sekitar 14 juta kasus baru dan 8,2 juta kematian akibat kanker pada tahun 2012. Pada wanita, 5 kanker yang paling sering terjadi ialah kanker payudara, kanker kolorektum, kanker paru, kanker serviks, dan kanker perut (WHO, 2015). Menurut studi *Surveillance and Health Service Research* dari *American Cancer Society*, kanker payudara ialah kanker yang paling sering terjadi pada wanita. Dengan estimasi 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian pada tahun 2012. Kanker payudara menyumbang 25% dari semua kasus kanker dan 15% dari semua kematian akibat kanker pada wanita di dunia (Mardiana, 2007).

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Jaringan payudara tersebut terdiri dari kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara menyebabkan sel dan jaringan payudara berubah bentuk menjadi abnormal dan bertambah banyak secara tidak terkendali (Torre, 2016). Menurut data *Global Statistik Cancer* (Globocan) tahun 2012, dari 1,7 juta kasus kanker payudara wanita di dunia, sebanyak 47% terdapat di negara maju dan 52% di negara berkembang. Kasus ini secara keseluruhan tinggi di Amerika Utara, Australia/Selandia Baru, Eropa bagian barat dan utara, Amerika

Serikat dan Eropa Timur, Amerika Latin, Karibia, dan kasus terendah terdapat di kawasan Afrika dan Asia (*American Cancer Society*, 2016).

Studi *Cancer Epidemiology Biomarker*, dari 1,7 juta insiden kanker payudara di dunia, tercatat sebesar 39% terdapat di Asia, 29% di Eropa, 15% di Amerika, 8% di Afrika, dan 1,1% di Australia. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa benua Asia merupakan benua dengan insiden kanker payudara tertinggi dibandingkan dengan negara di benua lain (Bhoo-Pathy N *et al*, 2013). Persentase prevalensi kasus kanker payudara di dunia ialah 30,7%. Sedangkan untuk prevalensi pada tiap-tiap benua di dunia yaitu Afrika sebesar 47,17%, Amerika 22,5%, Eropa 28,6%, Australia 22,45%, dan Asia sebanyak 35,46%. Dari prevalensi kasus kanker payudara tersebut, dapat diketahui bahwa prevalensi kanker payudara di Asia sebesar 35,46%, artinya 1 dari 3 kasus di Asia meninggal akibat kanker payudara (DeSantis, 2015).

Mortalitas/angka kematian akibat kanker payudara di dunia ialah sebesar 521.900 kematian. Dari total kematian tersebut, sebanyak 44% terjadi di benua Asia, 25% di benua Eropa, 9% Amerika, 12% di benua Afrika dan 1% di benua Australia. Kematian akibat penyakit ini juga di tempati benua Asia dengan angka mortalitas tertinggi (DeSantis, 2015). Selama beberapa dekade terakhir, Asia telah terlihat dengan pertumbuhan ekonomi yang cepat, sehingga meningkatkan harapan hidup, menurunnya angka kematian dari penyakit menular dan perubahan gaya hidup yang kebarat-baratan. Kejadian kanker payudara meningkat dengan pesat dalam populasi Asia. Peningkatan dramatis tingkat insiden pada populasi Asia menjadikan dalam waktu dekat mayoritas pasien kanker payudara di seluruh dunia akan etnis Asia (IARC, 2016).

Data *National Breast Cancer Foundation*, adapun faktor risiko penyakit kanker payudara yaitu faktor genetik, riwayat keluarga, umur, status menyusui, usia *menarche* dini, usia menopause, paritas/jumlah kelahiran, pemakaian kontrasepsi hormonal, merokok, konsumsi alkohol, kurang aktivitas fisik, obesitas pasca menopause, dan terpapar radiasi ke dada (NCBF, 2016). Menurut data *International Agency for Research of Cancer* (IARC) Regional Asia, faktor risiko yang sering terjadi pada pasien kanker payudara di negara-negara Asia yaitu, konsumsi alkohol, keterpaparan radiasi, pola diet dan nutrisi, obesitas, aktivitas fisik, faktor genetik, serta faktor reproduksi dan hormone (usia *menarche*, usia menopause, penggunaan kontrasepsi oral, terapi hormone) (Stroup *et al*, 2000).

Berdasarkan latar belakang diatas, wilayah Asia berisiko untuk mengalami peningkatan kasus penyakit kanker payudara yang signifikan dan cepat beberapa tahun terakhir ini. Dalam menentukan kebijakan kesehatan prinsip *evidence-based* sangat penting untuk diterapkan. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui faktor risiko yang dapat menyebabkan kejadian kanker payudara. Oleh karena itu diperlukan adanya penarikan kesimpulan yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengontrolan kejadian penyakit kanker payudara di Asia. Meta-Analisis merupakan suatu teknik analisis statistika yang dimaksudkan untuk menggabungkan dua atau lebih penelitian untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai sebuah kesimpulan yang lebih kuat. Meta-Analisis berbeda dengan *systematic review* karena dalam proses analisisnya digunakan metode statistik (Anwar, 2005).

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat kuantitatif dengan desain studi meta-analisis. Waktu penelitian dimulai dari Desember 2016 sampai dengan Juli 2017. Populasi pada

penelitian ini adalah jurnal penelitian kanker payudara yang terpublikasi mengenai faktor risiko penyakit Kanker Payudara di internet melalui database *PubMed*, *ProQuest*, *EBSCO*, dan *BioMed Central*. Penelitian dibatasi dari tahun 2000 hingga tahun 2017. Sampel penelitian adalah artikel penelitian terpublikasi tentang faktor risiko penyakit Kanker Payudara. Dalam penelitian meta-analisis bagian paling penting adalah melihat efek penggabungan hasil dari berbagai penelitian. Pengolahan data untuk mendapatkan efek gabungan menggunakan *fixed-effect model* atau *random effect model*. Software yang digunakan untuk melakukan meta analisis adalah *Review Manager 5.3*. Data yang telah diolah disajikan dalam bentuk tabel yang menyajikan hasil analisis *fixed effect model* atau *random effect model* yang menghasilkan nilai efek gabungan, heterogenitas dan nilai p dari setiap variabel yang diteliti.

C. Hasil dan Pembahasan

Penelusuran dilakukan pada empat *database*, yaitu : *PubMed*, *ProQuest*, *BioMed Central*, dan *EBSCO Host*. Pada database *PubMed* didapat hasil penelusuran sebanyak 3374 artikel. Sedangkan pada database *ProQuest*, *BioMed Central*, dan *EBSCO Host* didapatkan hasil penelusuran sebanyak 3438 artikel, 877 artikel, dan 8 artikel. Sehingga total artikel yang diidentifikasi adalah sebanyak 12007 artikel. Setelah dilakukan review terhadap 12007 judul artikel, didapatkan 1062 artikel yang akan direview abstraknya sedangkan sisanya diekskusi. Hasil review abstrak didapatkan sebanyak 139 artikel yang akan di review *full-text*, sebanyak 57 artikel di ekskusi karena variabel berbeda dengan variabel yang diteliti, 22 artikel terdapat artikel ganda, 14 artikel lokasi studinya di luar wilayah Asia, dan 2 artikel di ekskusi karena desain studinya bukan kohort atau kasus kontrol. Dengan demikian, hanya 44 artikel yang masuk ke dalam telaah sistematis untuk dilakukan telaah serta meta analisis.

Dari 9 variabel yang menjadi faktor risiko awal untuk penyakit kanker payudara, terdapat 1 variabel yang tidak masuk ke dalam hasil penelitian, yaitu variabel mutasi genetik. Setelah penelusuran terhadap database *ProQuest*, *Pubmed*, *Biomed Central*, serta *EBSCO Host*, tidak ada satupun dari database tersebut yang mengeluarkan hasil penelusuran sesuai dengan definisi operasional peneliti. Variabel mutasi genetik disini memiliki definisi penderita kanker payudara yang mengalami perubahan warisan (mutasi) gen tertentu, seperti *BRCA1* dan *BRCA2* yang datanya tertera pada artikel penelitian terpublikasi. Sedangkan dari seluruh penelusuran yang dilakukan, tidak ada data yang sesuai yang menyebutkan jumlah kasus dan kontrol untuk mutasi gen *BRCA1* atau *BRCA2* pada pasien kanker payudara. Rata-rata penelusuran hanya menampilkan prevalensi mutasi genetik pada penderita kanker, dan itu juga bukan penelitian dengan desain studi kasus kontrol, ataupun kohort. Oleh sebab itu, variabel mutasi genetik tidak dapat dilanjutkan menjadi faktor risiko penyakit kanker payudara di Asia.

Terdapat sebanyak 44 artikel penelitian yang masuk ke dalam telaah sistematis. Dari 44 penelitian tersebut, 6 dengan desain studi kohort dan 38 penelitian dengan desain studi kasus kontrol. Distribusi penelitian terpublikasi yang paling banyak ditemukan di China, yaitu dengan 1 penelitian kohort dan 8 penelitian kasus kontrol. Diikuti secara berturut-turut oleh : Korea dengan 5 penelitian kasus kontrol, India dengan 5 penelitian kasus kontrol, Hongkong dengan 4 penelitian kasus kontrol, Iran dengan 4 penelitian kasus kontrol, Taiwan dengan 2 penelitian kasus kontrol dan 1 penelitian kohort, Malaysia dengan 2 penelitian kasus kontrol, Jepang dengan 2 penelitian kasus kontrol, Singapore dengan 2 penelitian kohort, Arab Saudi dengan 1 penelitian kasus kontrol dan 1 penelitian kohort, Thailand dengan 2 penelitian kasus

kontrol, Turki, Israel, Pakistan masing-masing 1 penelitian kasus kontrol dan Filipina 1 penelitian kohort.

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat hubungan faktor risiko usia ≥ 40 tahun dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,06 dengan nilai OR 1,11 [95%CI 1,00 - 1,24]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor usia tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p>0,05$). Dari nilai OR, usia dapat meningkatkan 1,11 kali risiko penyakit kanker payudara. Variasi antar penelitian adalah homogen, hal ini dapat dilihat dari nilai *p* pada uji heterogenitas ($p=0,25$), lebih besar dari pada 0,05, sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *fixed effect model*. Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat hubungan faktor risiko riwayat keluarga menderita kanker dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,0004 dengan nilai OR 1,57 [95%CI 1,22 - 2,02]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor riwayat keluarga menderita kanker memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p<0,05$). Dari nilai OR, riwayat keluarga menderita kanker dapat meningkatkan 1,57 kali risiko penyakit kanker payudara. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai *p* pada uji heterogenitas ($p<0,00001$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat hubungan faktor risiko usia menstruasi awal <13 tahun dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,78 dengan nilai OR sebesar 1,02 [95%CI 0,89 - 1,17]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor usia menstruasi awal tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p>0,05$). Dari nilai OR, usia menstruasi awal bukan merupakan faktor risiko penyakit kanker payudara, karena rentang nilai OR nya melewati 1. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai *p* pada uji heterogenitas ($p=0,006$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat hubungan faktor risiko usia menopause ≥ 50 tahun dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,01 dengan nilai OR sebesar 1,20 [95%CI 1,04 - 1,39]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor usia menopause memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p<0,05$). Dari nilai OR, usia menopause berisiko 1,20 kali dapat meningkatkan penyakit kanker payudara. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai *p* pada uji heterogenitas ($p<0,00001$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat hubungan faktor risiko usia melahirkan pertama kali ≥ 30 tahun dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,002 dengan nilai OR sebesar 1,54 [95%CI 1,18 - 2,02]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor usia melahirkan pertama kali memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p<0,05$). Dari nilai OR, usia melahirkan pertama kali berisiko 1,54 kali dapat meningkatkan penyakit kanker payudara. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai *p* pada uji heterogenitas ($p=0,003$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 6 dapat dilihat hubungan faktor risiko status menyusui dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh *p-value* 0,32 dengan nilai OR sebesar 1,21 [95%CI 0,83 - 1,76]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor status menyusui tidak memiliki hubungan yang signifikan

dengan kanker payudara ($p > 0,05$). Dari nilai OR, status menyusui bukan merupakan faktor risiko penyakit kanker payudara, karena rentang nilai OR nya melewati 1. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai p pada uji heterogenitas ($p < 0,00001$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 7 dapat dilihat hubungan faktor risiko pemakaian alat kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh p -value 0,44 dengan nilai OR sebesar 1,07 [95%CI 0,90 - 1,27]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor pemakaian alat kontrasepsi oral tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p > 0,05$). Dari nilai OR, pemakaian kontrasepsi oral bukan merupakan faktor risiko penyakit kanker payudara, karena rentang nilai OR nya melewati 1. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai p pada uji heterogenitas ($p < 0,00001$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Berdasarkan tabel 8 dapat dilihat hubungan faktor risiko konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara. Hasil pengujian secara statistik diperoleh p -value 0,39 dengan nilai OR sebesar 0,90 [95%CI 0,71 - 1,15]. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa faktor konsumsi alkohol tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker payudara ($p > 0,05$). Dari nilai OR, konsumsi alkohol bukan merupakan faktor risiko penyakit kanker payudara, karena rentang nilai OR nya melewati 1. Variasi antar penelitian adalah heterogen, hal ini dapat dilihat dari nilai p pada uji heterogenitas ($p = 0,006$), lebih kecil dari pada 0,05. Sehingga model penggabungan yang dipakai ialah *random effect model*.

Onset kanker payudara diduga akan semakin bergeser ke usia muda seiring dengan semakin banyaknya riwayat keganasan dalam satu keluarga. Faktor lain yang mendukung pergeseran dari onset kanker payudara selain dari riwayat keluarga adalah gaya hidup wanita itu sendiri, dan pola hidup kebarat-baratan adalah hal yang sangat lumrah ditemui pada wanita-wanita Asia (Fahmi dkk, 2014).

Adapun sebab dari banyaknya kasus kanker payudara pada usia muda di negara berkembang dan sedikit pada usia $> 50-59$ tahun, bisa disebabkan oleh dampak jangka panjang dari perang dunia ke dua. Generasi wanita yang lahir setelah perang dunia ke dua memiliki faktor risiko kanker payudara. Faktanya, banyak nya faktor perkembangan kanker payudara terjadi saat anak-anak dan remaja awal, seperti umur menstruasi awal yang dihubungkan dengan pertumbuhan dan perkembangan anak-anak dan nutrisi. Lalu proses perubahan gaya hidup dari negara berkembang menjadi negara maju yang dihubungkan dengan gizi yang lebih (Yip, Cheng H *et al*, 2006).

Pada hasil uji statistik variable usia, terdapat hubungan yang tidak signifikan. Hal ini disebabkan oleh dari 6 artikel yang ada, terdapat 1 artikel yang menyatakan variabel usia sebagai faktor risiko. Namun, dari hasil efek gabungan, orang dengan usia ≥ 40 tahun berisiko 1,11 kali menderita penyakit kanker payudara. Pada uji heterogenitas, didapatkan hasil yang homogen, maksudnya ialah variabilitas antar studi pada variabel usia bisa dikatakan tidak ada, hal ini yang membuat rentang interval kepercayaan menjadi sempit. Semakin kecilnya interval kepercayaan pada suatu penelitian, maka nilai dari suatu penelitian akan relatif konsisten. Jadi, hubungan usia dan penyakit kanker payudara di Wilayah Asia, memang tidak signifikan secara statistik, namun dalam hal ini merupakan faktor risiko kanker payudara. Dengan menggunakan fixed effect model pada variabel ini, akan membuat presisi penelitian tetap konsisten nilainya.

Pada hasil uji statistik variable riwayat keluarga, terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh dari 27 artikel yang ada, terdapat 13 artikel yang menyatakan variabel riwayat keluarga menderita kanker sebagai faktor risiko. Hal ini juga didukung oleh hasil efek gabungan, orang dengan riwayat keluarga dapat berisiko 1,57 kali menderita penyakit kanker payudara. Pada uji heterogenitas, didapatkan hasil yang heterogen, maksudnya ialah variabilitas antar studi pada variabel ini bisa lebih beragam/banyak, hal ini yang membuat rentang interval kepercayaan menjadi semakin lebar. Semakin lebarnya interval kepercayaan pada suatu penelitian, maka nilai dari suatu penelitian akan semakin tidak konsisten. Hal ini dapat dilihat dari 13 artikel yang menyatakan riwayat keluarga sebagai faktor risiko, terdapat interval kepercayaan yang lebih lebar pada tiap *odds ratio*. Jadi, hubungan riwayat keluarga menderita kanker dan penyakit kanker payudara di Wilayah Asia, signifikan secara statistik dan merupakan faktor risiko untuk kanker payudara. Namun, nilai penelitian untuk variabel ini tidak konsisten, karena lebarnya interval kepercayaan. Hal ini disebabkan oleh, jumlah sampel pada populasi. Semakin sedikit sampel, akan memperlebar interval kepercayaan. Maka, secara keseluruhan artikel yang didapatkan memiliki sampel yang kecil.

Pada hasil uji statistik variable usia menopause, terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh dari 16 artikel yang ada, terdapat 5 artikel yang menyatakan variabel usia menopause sebagai faktor risiko. Hal ini juga didukung oleh hasil efek gabungan, wanita dengan usia menopause ≥ 50 tahun dapat berisiko 1,20 kali menderita penyakit kanker payudara. Pada uji heterogenitas, didapatkan hasil yang heterogen dan menggunakan *random effect model*, maksudnya ialah variabilitas antar studi pada variabel ini bisa lebih beragam/banyak, hal ini yang membuat rentang interval kepercayaan menjadi semakin lebar. Semakin lebarnya interval kepercayaan pada suatu penelitian, maka nilai dari suatu penelitian akan semakin tidak konsisten. Hal ini dapat dilihat dari 16 artikel yang menyatakan usia menopause sebagai faktor risiko, terdapat interval kepercayaan yang lebih lebar pada tiap *odds ratio*. Jadi, hubungan usia menopause dan penyakit kanker payudara di Wilayah Asia, signifikan secara statistik dan merupakan faktor risiko untuk kanker payudara.

Pada hasil uji statistik variable usia melahirkan pertama kali, terdapat hubungan yang signifikan. Hal ini disebabkan oleh dari 9 artikel yang ada, terdapat 5 artikel yang menyatakan variabel usia melahirkan pertama kali sebagai faktor risiko. Hal ini juga didukung oleh hasil efek gabungan, wanita dengan usia melahirkan pertama kali ≥ 30 tahun dapat berisiko 1,54 kali menderita penyakit kanker payudara. Jadi, hubungan usia melahirkan pertama kali dan penyakit kanker payudara di Wilayah Asia, signifikan secara statistik dan merupakan faktor risiko untuk kanker payudara.

Pada hasil uji statistik pada variable usia menstruasi awal, status menyusui, pemakaian alat kontrasepsi oral, dan konsumsi alkohol, tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap kanker payudara. Hasil *pooled odds ratio* yang < 1 pada variabel-variabel ini, artinya variabel usia menstruasi awal, status menyusui, pemakaian alat kontrasepsi oral, dan konsumsi alkohol bukan sebagai faktor risiko kanker payudara. Walaupun memiliki nilai $OR < 1$, bukan berarti variabel tersebut sebagai faktor protektif terhadap penyakit kanker payudara, hanya saja belum dapat dipastikan sebagai faktor risiko untuk hasil penelitian ini. Hal ini dapat disebabkan oleh keterbatasan artikel yang didapat, sampel yang lebih banyak pada kelompok kontrol, dan jumlah kasus yang banyak pada kelompok yang tidak berisiko.

Pada uji heterogenitas, didapatkan hasil yang heterogen, maksudnya ialah variabilitas antar studi pada variabel ini bias lebih beragam/banyak, hal ini yang

membuat rentang interval kepercayaan menjadi semakin lebar. Semakin lebarnya interval kepercayaan pada suatu penelitian, maka nilai dari suatu penelitian akan semakin tidak konsisten. Jadi, hubungan usia menstruasi awal, status menyusui, pemakaian alat kontrasepsi oral, dan konsumsi alkohol dan penyakit kanker payudara di Wilayah Asia, tidak signifikan secara statistik dan belum dapat dipastikan sebagai faktor risiko untuk kanker payudara. Nilai penelitian untuk variabel ini juga tidak konsisten, karena lebarnya interval kepercayaan. Hal ini disebabkan oleh, jumlah sampel pada populasi. Semakin sedikit sampel, akan memperlebar interval kepercayaan.

D. Penutup

Hubungan faktor risiko umur ≥ 40 tahun dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik. Pada variabel mutasi genetik tidak bisa di analisis lebih lanjut ke dalam Meta Analisis. Ada Hubungan riwayat keluarga menderita kanker dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia terbukti bermakna secara statistik, dan merupakan faktor risiko paling kuat. Hubungan faktor risiko usia menstruasi awal ≤ 13 tahun dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik. Hubungan faktor risiko usia menopause ≥ 50 tahun dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia terbukti bermakna secara statistik. Hubungan faktor risiko seorang ibu yang tidak memberikan Air Susu Ibu (ASI) dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik. Hubungan faktor risiko usia melahirkan pertama kali ≥ 30 tahun dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia terbukti bermakna secara statistik. Hubungan faktor risiko pemakaian alat kontrasepsi oral dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik. Hubungan faktor risiko konsumsi alkohol dengan penyakit kanker payudara di wilayah Asia tidak terbukti bermakna secara statistik.

Daftar Pustaka

- American Cancer Society. 2016. Cancer Facts And Figure 2016. Atlanta : American Cancer Society 008-12. [Accessed 19 Oktober 2016].
- Anwar R. 2005. *Meta Analisis*. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.
- Bhoo-Pathy N *et al.*, (2013), Breast cancer research in Asia: adopt or adapt Western knowledge? *European Journal of Cancer*, 49 (2013) 703–709.
- Carol E. DeSantis, Freddie Bray, Jacques Ferlay, *et al.* . 2015. International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24:1495-1506. Published OnlineFirst September 10, 2015.
- Fahmi, Diyne F., Khambri, Daan., Arisanty, Dessy., & Harahap, Wirsma Arif. 2014. Hubungan Riwayat Keganasan Anggota Keluarga dengan Kejadian Karsinoma Payudara pada Wanita Usia Muda di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2010 - 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas* 3 (1).
- IARC. 2016. Risk Factors. Available From : <http://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-risk-factors>
- Mardiana, Lina. (2007). *Kanker Pada Wanita*. Niaga Swadaya.
- NCBF.2016. Risk Factors. Availaible From : <http://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-risk-factors>
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, *et al.* 2000. Meta-analysis of observational studies in epidemiology. *JAMA: the journal of the*

- American Medical Association*. 2000;283(15):2008-12. [Accessed 10 November 2016].
- Torre A, Lindsay. 2016. Surveillance and Health Services Research, American Cancer Society, , Atlanta.
- WHO. 2015. Cancer. Available from : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. [Accessed : 28 desember 2016 23.34 WIB]
- WHO. 2016. Breast Cancer: Prevention and Control. Available From : <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. [Accessed 20 Oktober 2016]
- Yip, Cheng H., Taib N., Mohamed, Ibrahim. 2006. Epidemiology of Breast Cancer In Malaysia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol. 12.

Lampiran

Tabel 1. Hubungan Usia ≥ 40 tahun dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
<i>Ebrahimi, et al</i>	7,7	1,56 (1,09-2,23)	
<i>Islam T, et al</i>	17,0	1,14 (0,88-1,48)	
<i>Li, Jing, et al</i>	38,1	1,13 (0,95-1,34)	
<i>Liu, Yan-Thing, et al</i>	10,9	1,14 (0,82-1,58)	
<i>Sueta, et al.</i>	19,2	0,97 (0,75-1,25)	
<i>Veisy, et al.</i>	7,2	0,82 (0,53-1,27)	
Total OR (95% CI)		1,11 (1,00-1,24)	
Heterogenitas (<i>p</i>)	0,25	(Fixed effect model)	
<i>P value</i>	0,06		

Tabel 2. Hubungan Usia Menstruasi Awal < 13 tahun dengan Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
<i>Aich, Ranen, et al.</i>	4,3	0,92 (0,56 - 1,52)	
<i>Bhadaria, et al.</i>	2,7	10,65 (3,75 - 30,2)	
<i>Ebrahimi, et al</i>	3,0	2,88 (1,13 - 7,33)	
<i>He, et al</i>	2,7	1,22 (0,44 - 3,41)	
<i>He, Na, et al</i>	5,1	1,85 (1,64 - 2,09)	
<i>Iqbal, et al.</i>	3,9	1,19 (0,64 - 2,20)	
<i>Jeon, et al.</i>	4,0	2,96 (1,65 - 5,31)	
<i>Jiang, et al.</i>	4,8	0,92 (0,68 - 1,25)	
<i>Karim, et al.</i>	3,7	0,22 (0,11 - 0,44)	
<i>Koh, et al</i>	2,9	1,66 (0,62 - 4,45)	
<i>Lee, et al.</i>	3,4	2,06 (0,95 - 4,47)	
<i>Li, et al.</i>	4,9	1,55 (1,25 - 1,93)	
<i>Li, Mengjie, et al.</i>	4,6	0,42 (0,29 - 0,61)	
<i>Lodha, et al</i>	2,2	4,92 (1,39 - 17,38)	
<i>Namazi, et al.</i>	2,6	3,55 (1,21 - 10,38)	
<i>Sangrajrang, et al.</i>	3,0	2,72 (1,08 - 6,87)	
Total OR (95% CI)		1,11 (1,00-1,24)	

Sangrajang, <i>et al.</i>	3,5	2,33 (1,11 - 4,88)
Saxena, <i>et al</i>	4,8	2,13 (1,57 - 2,89)
Shema, <i>et al</i>	4,5	2,85 (1,87 - 4,34)
Sueta, <i>et al</i>	4,6	1,50 (1,04 - 2,15)
Tong, <i>et al</i>	4,4	0,34 (0,21 - 0,53)
Wang, <i>et al</i>	3,0	1,39 (0,55 - 3,51)
Xi, <i>et al</i>	4,1	0,92 (0,53 - 1,58)
Yavari, <i>et al</i>	4,2	2,07 (1,22 - 3,52)
Yeon, <i>et al</i>	2,1	3,09 (0,80 - 11,90)
Yu, <i>et al</i>	4,7	1,25 (0,91 - 1,72)
Zhang, <i>et al</i>	2,3	12,65 (3,79 - 42,28)
Total OR (95% CI)		1,57 (1,22 - 2,02)
Heterogenitas	<0,00001	(Random effect
P value	0,0004	model)

Tabel 3. Hubungan Usia Menstruasi Awal <13 tahun dengan Kanker Payudara di Wilayah Asia

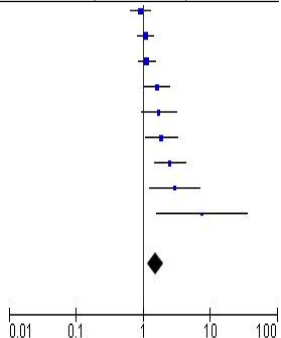
Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Veisy, <i>et al.</i>	2,3	0,26 (0,12-0,58)	
Islam T, <i>et al.</i>	10,2	0,80 (0,64-1,00)	
Wang, <i>et al</i>	5,6	0,84 (0,54-1,30)	
Namazi, <i>et al</i>	2,9	0,94 (0,46-1,89)	
Son, <i>et al</i>	6,9	0,94 (0,65-1,36)	
Sueta, <i>et al.</i>	11,0	0,98 (0,80-1,19)	
Saxena, <i>et al.</i>	8,5	1,01 (0,75-1,36)	
Ebrahimi, <i>et al.</i>	6,4	1,01 (0,69-1,50)	
Wang, Feng, <i>et al.</i>	11,0	1,03 (0,85-1,26)	
Chou, <i>et al.</i>	9,8	1,07 (0,84-1,36)	
Koh, <i>et al.</i>	7,5	1,15 (0,82-1,61)	
Yavari, <i>et al.</i>	6,4	1,25 (0,84-1,84)	
Gibson, <i>et al</i>	6,2	1,28 (0,85-1,93)	
Tong, <i>et al</i>	5,2	2,16 (1,35-3,44)	
Total OR (95% CI)		1,02 (0,89-1,17)	
Heterogenitas	0,006	(Random effect model)	
P value	0,78		

Tabel 4. Hubungan Usia Menopause ≥50 tahun dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

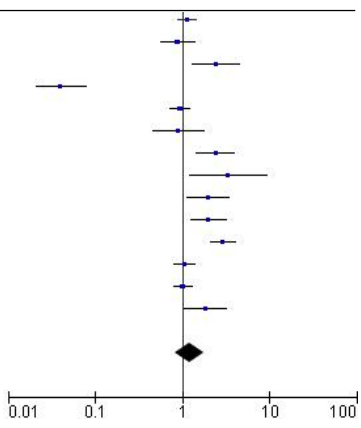
Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Al-Amri, <i>et al.</i>	4,0	1,78 (1,00-3,15)	
Bhadaria, <i>et al.</i>	5,5	1,37 (0,89-2,10)	
Chou, <i>et al</i>	7,4	1,00 (0,75-1,34)	
Devi, <i>et al</i>	4,0	4,20 (2,35-7,50)	
Ebrahimi, <i>et al</i>	5,1	1,73 (1,08-2,76)	
He, <i>et al.</i>	5,1	0,51 (0,32-0,82)	
Hejar, <i>et al.</i>	2,8	1,77 (0,84-3,72)	
Islam T, <i>et al.</i>	8,9	0,97 (0,79-1,18)	
Koh, <i>et al.</i>	8,0	1,17 (0,91-1,50)	
Li, Jing, <i>et al.</i>	8,9	1,24 (1,03-1,50)	
Li, Mengjie, <i>et al.</i>	8,7	0,97 (0,79-1,18)	
Namazi, <i>et al.</i>	1,9	1,26 (0,49-3,27)	
Sueta, <i>et al</i>	8,8	1,10 (0,91-1,34)	
Tse, <i>et al</i>	8,7	0,98 (0,80-1,20)	

Veisy, et al	3,7	2,48 (1,33-4,60)
Wang, Feng, et al	8,5	1,09 (0,88-1,36)
Total OR (95% CI)		1,20 (1,04-1,39)
Heterogenitas	<0,00001	(Random effect model)
P value	0,01	

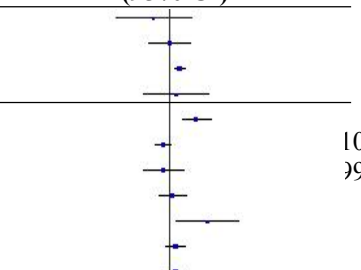
Tabel 5. Hubungan Usia Melahirkan Pertama Kali ≥ 30 tahun dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Ebrahimi, et al.	14,6	0,93 (0,66-1,31)	
Islam T, et al.	15,9	1,10 (0,83-1,46)	
Sueta, et al.	15,9	1,14 (0,86-1,52)	
Ulusoy, et al	13,2	1,62 (1,07-2,46)	
Liu, Yan-Thing, et al	10,0	1,73 (0,96-3,14)	
Razif, et al	10,5	1,88 (1,07-3,31)	
Gibson, et al	10,9	2,52 (1,47-4,31)	
Yavari, et al.	6,4	2,99 (1,24-7,18)	
Iqbal, et al	2,6	7,61 (1,61-35,9)	
Total OR (95% CI)		1,54 (1,18-2,02)	
Heterogenitas	0,003	(Random effect model)	
P value	0,002		

Tabel 6. Hubungan Status Menyusui dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Aich, Ranen, et al.	7,9	1,14 (0,89-1,45)	
He, et al.	7,3	0,88 (0,56-1,39)	
Hejar, et al.	6,8	2,42 (1,32-4,46)	
Iqbal, et al	6,6	0,04 (0,02-0,08)	
Kang, et al	7,9	0,95 (0,73-1,23)	
Karim, et al	6,5	0,90 (0,45-1,78)	
Liu, Yam-Thing, et al	7,2	2,41 (1,46-3,99)	
Lodha, et al.	5,1	3,38 (1,21-9,39)	
Sangrajang, et al.	7,0	1,97 (1,15-3,40)	
Sangrajang, et al.	7,3	2,01 (1,25-3,22)	
Shema, et al.	7,7	2,90 (2,08-4,04)	
Son, et al.	7,9	1,05 (0,80-1,38)	
Sueta, et al	8,0	1,01 (0,80-1,27)	
Yavari, et al	7,0	1,83 (1,06-3,18)	
Total OR (95% CI)		1,21 (0,83-1,76)	
Heterogenitas	<0,00001	(Random effect model)	
P value	0,32		

Tabel. 7 Hubungan Pemakaian Alat Kontrasepsi Oral dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Ebrahimi, et al	2,1	0,67 (0,25-1,82)	
Gibson, et al.	4,4	1,02 (0,58-1,78)	
He, Na, et al	8,0	1,33 (1,15-1,54)	

Iqbal, <i>et al</i>	2,6	1,22 (0,52-2,91)
Kang, <i>et al</i>	6,0	2,09 (1,44-3,03)
Li, <i>et al.</i>	7,5	0,87 (0,70-1,07)
Lin, <i>et al.</i>	4,6	0,86 (0,50-1,47)
Liu, Yan-Thing, <i>et al.</i>	6,1	1,09 (0,76-1,57)
Lodha, <i>et al.</i>	2,8	2,80 (1,21-6,47)
Sangrajang, <i>et al.</i>	7,1	1,20 (0,92-1,56)
Sangrajang, <i>et al.</i>	7,2	1,20 (0,94-1,53)
Saxena, <i>et al.</i>	6,9	0,85 (0,64-1,12)
Son, <i>et al</i>	5,7	0,42 (0,28-0,64)
Tong, <i>et al</i>	3,7	2,72 (1,40-5,28)
Tse, <i>et al</i>	7,5	0,87 (0,71-1,08)
Yavari, <i>et al</i>	6,5	1,45 (1,05-2,00)
Yeon, <i>et al</i>	3,9	0,63 (0,34-1,18)
Yu, <i>et al</i>	7,2	0,85 (0,66-1,08)

Total OR (95% CI) 1,07 (0,90-1,27)
Heterogenitas <0,00001 (*Random effect model*)
P value 0,44

Tabel 8. Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Penyakit Kanker Payudara di Wilayah Asia

Penelitian	Bobot (%)	Odds Ratio (95% CI)	Forest Plot (95% CI)
Cho, <i>et al.</i>	14,8	1,14 (0,85-1,53)	
Gibson, <i>et al</i>	6,7	0,75 (0,35-1,59)	
Li, <i>et al.</i>	10,9	0,85 (0,53-1,37)	
Li, Mengjie, <i>et al</i>	11,9	1,14 (0,74-1,75)	
Sangrajang, <i>et al</i>	10,7	1,44 (0,88-2,34)	
Saxena, <i>et al</i>	15,0	0,90 (0,67-1,20)	
Tong, <i>et al</i>	13,4	0,45 (0,32-0,65)	
Tse, <i>et al.</i>	10,8	0,82 (0,51-1,33)	
Wang, <i>et al</i>	5,9	1,00 (0,44-2,27)	
Total OR (95% CI)		0,90 (0,71-1,15)	
Heterogenitas	0,006	(Random effect model)	
P value	0,39		