

## ARTIKEL PENELITIAN

# Usia dan Indeks Massa Tubuh dalam Kaitannya dengan *Grading* Karsinoma Mammae Invasif NST

Husna Bunga Jannati<sup>1</sup>, Niniek Hardini<sup>2</sup>, Nunuk Nugrohowati<sup>3</sup>, Maria Selvester Thadeus<sup>2</sup>, Familia Bella Rahadiati<sup>4</sup>

1.Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jakarta, Indonesia; 2.Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jakarta, Indonesia; 3.Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jakarta, Indonesia; 4.Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto, Jakarta, Indonesia

**Korespondensi:** Niniek Hardini, Email: [ninieksabar@gmail.com](mailto:ninieksabar@gmail.com)

### Abstrak

**Tujuan:** Tujuan dari penulisan artikel ini adalah untuk mencari adanya keterkaitan antara indeks massa tubuh dan usia terhadap *grading* histopatologi karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2021. **Metode:** Penelitian kuantitatif analitik observasional menggunakan *cross sectional* sebagai desain penelitian. Pasien karsinoma mammae invasif NST yang tercatat pada tahun 2021 dirawat di RSPAD Gatot Soebroto adalah populasi, sampel adalah pasien yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi. Teknik *simple random sampling* dipilih menjadi teknik pengambilan sampel yang berasal dari data sekunder berupa rekam medis pasien, sampel digunakan sampel sebanyak 84 pasien. Indeks massa tubuh dan usia adalah variabel bebas dan *grading* adalah variabel terikat. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien berdasarkan usia, IMT, dan *grading*. Analisis bivariat bertujuan untuk mencari adanya keterkaitan antara variabel independen dan variabel dependen. **Hasil:** Tidak adanya hubungan yang bermakna ditemukan pada penelitian ini antara variabel IMT dengan *grading* dengan nilai  $p=0,685$  sementara pada analisis mengenai keterkaitan usia dengan *grading* juga ditemukan tidak adanya hubungan dengan  $p=1$ . **Kesimpulan:** hubungan antara IMT dan usia dengan *grading* tidak ditemukan, kemungkinan tidak adanya hubungan akibat terbatasnya sampel. Subtipe molekuler dan status menopause sebagai faktor pembias. **Kata kunci:** Karsinoma Mammae Invasif *No Special Type*; Indeks Massa Tubuh; Usia; *Grading* Histopatologi

### Abstract

**Objective:** The purpose of writing this article is to find the relationship between body mass index and age on histopathological grading of NST invasive mammary carcinoma at Gatot Soebroto Army Hospital in 2021. **Methods:** Observational analytic quantitative research using *cross sectional* as the research design. NST invasive mammary carcinoma patients recorded in 2021 treated at RSPAD Gatot Soebroto are the population, the sample is patients who have been adjusted according to the inclusion criteria. The *simple random sampling* technique was chosen as the sampling technique derived from secondary data in the form of patient medical records. Body mass index and age are independent variables in this study and *grading* is the dependent variable. From the sample calculation results, a sample of 84 patients was used. Univariate analysis was performed to determine patient characteristics based on age, BMI, and *grading*. Bivariate analysis aimed to find the relationship between the independent variable and the dependent variable. **Results:** No significant relationship was

*found in this study between the IMT variable and grading with a value of  $p = 0.685$  while in the analysis of the relationship between age and grading there was also no relationship with  $p = 1$ . **Conclusion:** There was no association between BMI and age with grading.*

**Keywords:** *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type; Body Mass Index; Age; Histopathological Grading*

## PENDAHULUAN

Karsinoma mammae ditandai dengan adanya pertumbuhan yang tidak normal pada sel di payudara dengan tipe yang paling sering ditemukan adalah tipe karsinoma mammae invasif NST (1). Sebanyak 40-75% dari tipe karsinoma mammae adalah karsinoma mammae invasif NST (2). Kasus baru karsinoma mammae invasif NST tahun 2020 di Indonesia adalah 65.858 kasus atau dengan persentase 16,6% atau nomor satu di Indonesia (3).

Usia merupakan salah satu faktor yang cukup mempengaruhi karsinoma mammae terkhusus pada usia lebih dari 50 tahun (4). Pertambahan lemak dan penurunan jaringan ikat dapat terjadi pada peningkatan usia. Sel yang berperan sebagai penekan tumor atau sel mioepitelial akan mengalami penurunan jumlah (5).

Perhitungan status gizi orang dewasa dilakukan dengan menghitung Indeks massa tubuh (IMT). IMT diklasifikasikan menjadi *underweight*, *normal*, *overweight*, dan *obesitas* (6). Salah satu risiko kejadian karsinoma mammae adalah *obesitas* (7). Pada pasien dengan *obesitas* terdapat peningkatan lemak tubuh yang mempengaruhi ekspresi aromatase dan menyebabkan peningkatan estrogen (8).

Faktor penentu prognosis karsinoma mammae salah satunya adalah *grading* karsinoma mammae. Terdapat gambaran mengenai potensi keagresifan suatu karsinoma mammae yang skornya diakumulasikan menjadi *Grading* karsinoma. Skor Nottingham adalah penilaian yang digunakan dalam menilai *grading* karsinoma mammae invasif NST. *Grade 1*, *grade 2*, *grade 3* adalah kategori untuk *grading* karsinoma mammae (9).

Penelitian yang dilakukan oleh Mardiah et al., 2021 didapatkan bahwa IMT memiliki korelasi yang signifikan dengan *grading* histopatologi karsinoma mammae dan frekuensi terbanyak adalah pasien dengan IMT *overweight-obesitas* dengan *grade 2* (4). Penelitian yang dilakukan oleh Eric et al., 2018 mengatakan bahwa usia memiliki hubungan dengan *grading* pada karsinoma mammae dengan frekuensi terbanyak adalah pasien berusia kurang dari 40 tahun dengan *grade 2* (10).

Penelitian kali ini difokuskan pada tipe histopatologi karsinoma mammae invasif NST yang merupakan tipe paling banyak. Oleh karena itu penelitian mengenai hubungan antara indeks massa tubuh dan usia dengan *grading* histopatologi karsinoma mammae invasif NST diperlukan untuk memeperbaharui dan memperoleh hasil yang lebih akurat.

## METODE

Penelitian kuantitatif dengan cara analisis observasional dan desain *cross sectional*. Untuk mengetahui adanya keterkaitan antara hasil dan paparan dapat dilihat melalui analisis bivariat di satu waktu yang sama. Pada desain penelitian *cross sectional* penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara paparan dan hasil, paparan dan hasil dilihat pada saat yang bersamaan (11). Penelitian ini dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi dan Instalasi Rekam Medis RSPAD Gatot Soebroto, dilakukan selama sekitar 8 bulan yaitu bulan Juni 2022 hingga Januari 2023.

Seluruh pasien terdiganosis karsinoma mammae invasif NST periode 2021 adalah populasi yang digunakan di penelitian ini. Terdapat 107 data pasien dari populasi yang sudah dihomogenkan. Data pasien yang sesuai dengan kriteria restriksi akan dijadikan sampel. Rumus

slovin digunakan dalam perhitungan sampel karena jumlah populasi yang telah diketahui sehingga didapatkan jumlah sampel minimal adalah 84. Semua subjek pada populasi memperoleh kesempatan yang sama, oleh karena itu peneliti menggunakan teknik *simple random sampling* dalam pengambilan sampel (12).

Pasien yang memiliki diagnosis karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto periode 2021, dan memiliki data berat badan, tinggi badan, usia dan *grading* diinklusi. Sementara pasien karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto yang memiliki riwayat kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol dieksklusikan.

IMT dan usia pasien karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto periode Januari-Desember 2021 menjadi variabel bebas pada penelitian ini dan variabel terikat berupa *grading* histopatologi. Variabel bebas indeks massa tubuh dikategorikan sebagai *underweight*, normal, *overweight*, dan obesitas. Variabel usia dikelompokkan menjadi < 40 tahun, 40-49 tahun, 50-59 tahun, dan  $\geq 60$  tahun. Variabel terikat *grading* dikategorikan menjadi G1, G2, dan G3.

Alat untuk pengambilan data berasal dari rekam medis pasien atau disebut dengan data sekunder. Data tersebut adalah data pasien yang berasal dari pengarsipan di Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Patologi Anatomi RSPAD Gatot Soebroto. Data yang dikumpulkan berupa data mengenai *grading*, usia, tinggi badan, berat badan pasien karsinoma mammae invasif NST sesuai dengan jumlah sampel minimal.

Editing, koding, entri, dan pembersihan data adalah tahapan yang dilakukan setelah data terkumpul. Analisis yang dilakukan untuk menggambarkan karakteristik sebaran data dari masing-

masing variabel pada masing-masing variabel adalah analisis univariat (11). Analisis univariat pada penelitian ini secara deskriptif memberikan gambaran distribusi variabel usia, indeks massa tubuh, dan *grading* histopatologi karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto. Dalam mencari keterkaitan antara variabel indeks massa tubuh dan usia dengan *grading* karsinoma mammae invasif NST dilakukan analisis bivariat.

Uji hipotesis yang dipilih adalah uji *chi-square* untuk menganalisis variabel pada penelitian ini yang seluruhnya menggunakan skala pengukuran kategorik (12). Data yang dimasukkan ke dalam tabulasi silang akan diperiksa agar tidak ada sel dengan frekuensi kenyataan sebesar 0 dan pada lebih dari 20% sel tidak ada sel dengan *expected count* kurang dari. Setelah memenuhi persyaratan uji, selanjutnya dilihat hasil signifikansi yang didapatkan. Hubungan yang bermakna ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$ . Uji alternatif saat syarat uji *chi-square* tidak dapat terpenuhi adalah uji alternatif Kolmogorov-Smirnov.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan data dari Instalasi Rekam Medis dan Instalasi Patologi Anatomi RSPAD Gatot Soebroto. RSPAD Gatot Soebroto yang merupakan rumah sakit untuk melakukan rujukan paling tinggi bagi Rumah Sakit TNI ini merupakan Rumah Sakit tipe A. Pemeriksaan spesimen jaringan tubuh dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSPAD Gatot Soebroto (13).

Distribusi indeks massa tubuh, usia, dan *grading* dimasukkan dalam analisis univariat.

Pada Tabel 1 terdapat hasil analisis univariat berupa gambaran karakteristik indeks massa tubuh pasien karsinoma mammae invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2021. Pada analisis univariat didapatkan hasil obesitas memiliki frekuensi yang paling besar di antara 84 sampel yaitu 54 pasien (64,3%), IMT yang memiliki frekuensi terbanyak kedua adalah normal yaitu sebanyak 26 pasien (31%), tidak ditemukan pasien *overweight* dan terdapat 4 pasien dengan IMT *underweight* (4,8%).

Keterkaitan antara indeks massa tubuh terhadap kejadian kanker payudara dapat terlihat pada jumlah pasien dengan IMT obesitas yang tinggi pada sampel

karsinoma mammae invasif NST. Irena, 2018 pada penelitiannya mengungkapkan hasil serupa dengan penelitian ini yaitu sebagian besar pasien kanker payudara adalah obesitas (14). Irmayanti, 2019 dalam penelitiannya yang bertempat di Jambi juga mengemukakan hasil yang sejalan dengan penelitian ini yaitu menemukan obesitas sebagai IMT yang paling banyak dimiliki oleh wanita dengan kanker payudara (15). Hipertrofi sel adiposity dan terjadi perangsangan kemokin, sitokin proinflamasi, dan makrofag, serta rangsangan makrofag oleh adipokin sehingga terjadi sekresi aromatase serta estrogen disebabkan oleh obesitas (16).

**Tabel 1. Distribusi Indeks Massa Tubuh Pasien Karsinoma Mammae Invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021**

Indeks Massa Tubuh	Frekuensi	Presentase (%)
<i>Underweight</i>	4	4,8
Normal	26	31
<i>Overweight</i>	0	0
Obesitas	54	64,3
<b>Total</b>	84	100

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis univariat variabel usia berupa gambaran karakteristik usia pasien. Pada hasil analisis univariat didapatkan kelompok usia 40-49 tahun adalah kelompok usia yang paling banyak ditemukan dari 84 sampel yaitu

33,3%. Terdapat 26 pasien berusia 60 tahun ke atas atau setara 31%, terdapat 21 pasien berusia 50-59 tahun atau setara 25%. Terdapat 9 pasien berusia di bawah 40 tahun atau setara 10,7%.

**Tabel 2. Distribusi Usia Pasien Karsinoma Mammae Invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021**

Usia	Frekuensi	Presentase (%)
< 40 tahun	9	10,7
40-49 tahun	28	33,3
50-59 tahun	21	25
≥ 60 tahun	26	31
<b>Total</b>	84	100

Penelitian yang dilakukan oleh Firasi, Jkd dan Yudhanto, 2016 di RSUP dr. Kariadi Semarang mengungkapkan hasil bahwa usia di atas 40 tahun lebih banyak

ditemukan di pasien kanker payudara, sehingga hasil penelitian ini selaras dengan penelitian tersebut (17). Penelitian yang dilakukan oleh Rondonuwu, Haroen dan

Wantania, 2016 mendapatkan hasil bahwa kelompok usia dengan frekuensi paling besar adalah kelompok usia 40-49 tahun yang menjadikan penelitian ini selaras dengan hasil pada penelitian tersebut (18). Pengurangan jaringan ikat stromal di sekeliling epitel di payudara dipengaruhi oleh peningkatan usia yang menyebabkan berkurangnya sel mioepitelial atau sel penekan tumor (5).

Analisis univariat mengenai distribusi *grading* karsinoma mammae invasif NST ditunjukkan pada Tabel 3. Hasil analisis univariat tersebut menunjukkan *grading* yang paling sering ditemukan adalah *grade* 3 (57,1%) dari 84 sampel. Dan *grade* 1

adalah yang paling sedikit ditemukan yaitu 1,2%.

Prawirohardjo, Soewoto dan Alfianto, 2018 pada penelitiannya juga mengungkapkan hasil serupa yaitu *grade* 3 adalah *grading* yang paling banyak ditemukan (66,7%) (19). Akan tetapi, penelitian Oluogun et al., 2019 menunjukkan hasil yang berbeda karena *grading* yang paling banyak ditemukan adalah *grade* 2. Penelitian tersebut menggunakan populasi di Afrika serta lama penelitian yang lebih panjang (20). Keterbatasan jumlah sampel pada penelitian ini memungkinkan adanya kecenderungan *grading* histopatologi yang didapatkan adalah *grade* 3.

**Tabel 3 Distribusi Grading Histopatologi Pasien Karsinoma Mammae Invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021**

<i>Grading</i> Histopatologi	Frekuensi	Presentase (%)
G1	1	1,2
G2	35	41,7
G3	48	57,1
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Analisis bivariat antara variabel IMT dengan *grading* ditunjukkan pada Tabel 4. Pada tabulasi silang kedua variabel ternyata tidak memenuhi syarat uji *chi-square* sehingga dilakukan penggabungan tabel yaitu pada Tabel 4. Pada penggabungan tabel yaitu variabel IMT *underweight* digabungkan dengan IMT normal, serta IMT *overweight* digabungkan

dengan IMT obesitas syarat uji *chi-square* masih belum dapat terpenuhi. Oleh karena itu uji alternatif Kolmogorov-Smirnov dilakukan pada tabel 2x3. Hasil yang didapat pada uji alternatif ini tidak ada keterkaitan yang signifikan antara IMT dengan *grading* karena didapatkan  $p=0,685$ .

**Tabel 4 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Gading Histopatologi Karsinoma Mammae Invasif NST di RSPAD Gatot Seobroto Tahun 2021 (Tabel yang Digabungkan)**

Indeks Tubuh	Massa	<i>Grading</i> Histopatologi						Total	P-value	
		G1		G2		G3				
		n	%	n	%	n	%			
<i>Underweight</i>	-	1	3,3	15	50	14	46,7	30	100	0,176
Normal										
<i>Overweight</i>	-	0	0	20	37	34	63	54	100	
<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>1,2</b>	<b>35</b>	<b>41,7</b>	<b>48</b>	<b>57,1</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	

Mardiah et al., 2021 pada penelitiannya mengungkapkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini yaitu mendapatkan hubungan antara kedua variabel karena hasil analisis bivariat menunjukkan hasil  $p=0,018$ . Keterbatasan jumlah sampel pada penelitian ini dapat menjadi faktor yang menyebabkan sedikitnya variasi sampel dan perbedaan hasil terhadap penelitian terdahulu. Sebanyak 103 sampel digunakan pada penelitian oleh Mardiah et al., 2021 (4).

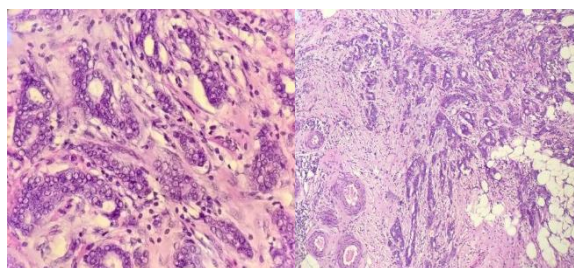
Faktor pembias dalam hal ini juga memberikan pengaruh atas perbedaan hasil yang didapatkan. Status menopause pasien diketahui dapat menjadi pembias, pada penelitian kali ini tidak diteliti tentang variabel tersebut. Sun *et al.*, 2018 pada penelitiannya mendapatkan bahwa risiko rekurensi yang lebih tinggi ada pada wanita *overweight*-obesitas yang dalam fase pramenopause. Sementara pada wanita pasca menopause risiko meningkat pada wanita yang obesitas.

**Tabel 5 Hubungan Usia dengan Grading Histopatologi Karsinoma Mammae Invasif NST di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2021 (Tabel yang Digabungkan)**

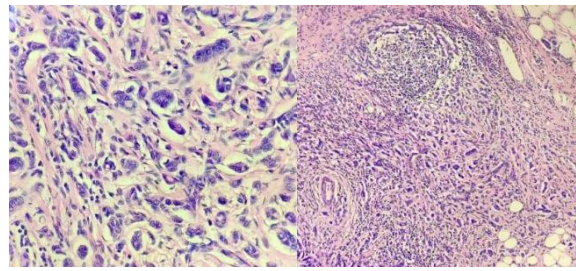
Usia	Grading Histopatologi						Total	P-value	
	G1		G2		G3				
	n	%	n	%	n	%	n		%
≤ 49 tahun	0	0	17	45,9	20	54,1	37	100	0,552
≥ 50 tahun	1	2,1	18	38,3	28	59,6	47	100	
<b>Total</b>	1	1,2	35	41,7	48	57,1	84	100	

IMT memiliki pengaruh yang berbeda antara pramenopause dan pasca menopause dilihat dari risiko kejadian kanker payudara yang ditimbulkannya diungkapkan pada penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al.*, 2017. Ovarium adalah pusat penghasil estrogen pada wanita pramenopause. Sementara konversi androgen adrenal dari aromatase

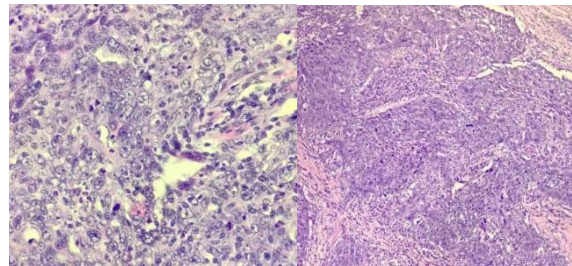
adalah penghasil estrogen utama pada wanita pasca menopause. Peningkatan IMT pasien sejalan dengan risiko pertumbuhan kanker payudara pada wanita pasca menopause sementara pada wanita premenopause tidak terdapat keterkaitan antara IMT dengan kejadian kanker payudara (22).



**Gambar 1. Histopatologi Karsinoma Mammae Invasif NST Grade 1 di RSPAD Gatot Soebroto**



**Gambar 2. Histopatologi Karsinoma Mammae Invasif NST Grade 2 di RSPAD Gatot Soebroto**



**Gambar 3. Histopatologi Karsinoma Mammae Invasif NST Grade 3 di RSPAD Gatot Soebroto**

Pada wanita pramenopause dan pasca menopause terdapat perbedaan dari faktor risiko obesitas seperti peningkatan insulin, inflamasi, serta karsinogen lainnya. Riwayat penggunaan terapi hormon dapat mempengaruhi perbedaan peran faktor-faktor tersebut. Pada wanita pasca menopause yang tidak menggunakan terapi hormon ditemukan hubungan yang positif (22).

Analisis bivariat antara variabel usia dengan *grading* ditunjukkan pada Tabel 5. Pada tabulasi silang kedua variabel ternyata tidak memenuhi syarat uji *chi-square* sehingga dilakukan penggabungan tabel yaitu pada Tabel 5. Pada penggabungan tabel yaitu variabel usia < 40 tahun digabungkan dengan usia 40-49 tahun, serta usia 50-59 tahun digabungkan dengan usia  $\geq 60$  tahun syarat uji *chi-square* masih belum dapat terpenuhi. Oleh karena itu uji alternatif Kolmogorov-Smirnov dilakukan pada tabel 2x3. Hasil yang didapat pada uji alternatif ini tidak ada keterkaitan yang signifikan antara usia dengan *grading* karsinoma karena nilai  $p=1$ .

Hasil penelitian serupa juga didapatkan pada penelitian oleh Firasi, Jkd dan Yudhanto, 2016 yang memperoleh hasil  $p=0,189$  pada analisis bivariat antara usia dengan derajat diferensiasi kanker payudara sehingga menyimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara variabel usia dan derajat diferensiasi kanker payudara (17). Penelitian oleh Rahmatya, Khambri dan Mulyani, 2015 mendukung hasil penelitian ini karena pada uji statistic untuk melihat keterkaitan usia dengan gradasi histologi dihasilkan  $p=0,18$  sehingga usia dan gradasi histologi tidak saling berkaitan (23).

Ditemukannya hasil yang tidak menunjukkan keterkaitan antar kedua variabel dapat dipengaruhi oleh faktor pembias yaitu subtipe molekuler karsinoma mammae. Kim *et al.*, 2022 pada penelitiannya mengungkapkan kelangsungan hidup pasien tidak berkaitan secara langsung dan terbatas pada usia pasien saja. Subtipe molekuler kanker memiliki pengaruh atas kelangsungan hidup pasien. Penelitian Kim *et al.*, 2022 mendapatkan tidak adanya peningkatan



risiko mortalitas pada pasien berusia di bawah 40 tahun dengan HER2+ atau tripel negatif. Usia bukan faktor independen yang mempengaruhi pertumbuhan kanker payudara pada wanita dengan subtipe HER2+. Risiko rekurensi wanita yang usianya lebih muda jika dibandingkan kelompok usia lain lebih buruk pada wanita dengan kanker payudara Tripel Negatif dan mortalitas pada wanita lansia juga serupa dengan usia muda. Kondisi biologis pasien, stroma payudara yang berubah, kehamilan, dan menyusui dapat menjadi faktor yang mendasari hal tersebut. Perubahan biologis tumor dipengaruhi oleh perubahan tersebut terlepas dari ada tidaknya peningkatan usia pasien (24).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. American Cancer Society. Breast Cancer What is breast cancer? Am Cancer Soc Cancer Facts Fig Atlanta, Ga Am Cancer Soc [Internet]. 2022;1–19. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
2. Makki J. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. Clin Med Insights Pathol. 2015;8(1):23–31.
3. The Global Cancer Observatory. Cancer Incident in Indonesia. Int Agency Res Cancer [Internet]. 2020;858:1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. Mardiah H, Ginting RNA, Rahmadhany H, Sitorus ERD.

#### SIMPULAN

Tidak terdapat keterkaitan antara usia dan indeks massa tubuh dengan *grading* karsinoma mammae invasif NST, kemungkinan tidak adanya hubungan akibat terbatasnya jumlah sampel. Terdapat faktor pembias yaitu subtipe molekuler dan status menopause.

#### DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSPAD Gatot Soebroto atas dukungannya dalam penyediaan data bagi penulis untuk penelitian ini.

#### KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

Correlation between Age and Body Mass Index (BMI) with Histopathological Features of Breast Cancer Patients in RSUP Haji Adam Malik Medan. Indones J Cancer. 2021;15(2):46.

5. LaBarge MA, Mora-Blanco EL, Samson S, Miyano M. Breast Cancer beyond the Age of Mutation. Gerontology. 2016;62(4):434–42.
6. Kementerian Kesehatan RI. Epidemi Obesitas [Internet]. Jurnal Kesehatan. 2018. p. 1–8. Available from: <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/factsheet-obesitas-kit-informasi-obesitas>
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Buku Ajar Patologi Robbins. 9th ed. Canada: Elsevier; 2013. 708–711 p.
8. Mair KM, Gaw R, MacLean MR. Obesity, estrogens and adipose

- tissue dysfunction – implications for pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2020;10(3).
9. Johns Hopkins University Department of Pathology. Staging & Grade [Internet]. Johns Hopkins Medicine Pathology. 2022. Available from: <https://pathology.jhu.edu/breast/staging-grade/>
  10. Erić I, Erić AP, Kristek J, Koprivčić I, Babić M. Breast cancer in young women: Pathologic and immunohistochemical features. *Acta Clin Croat.* 2018;57(3):497–502.
  11. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta; 2018. 38, 115, 180–187 p.
  12. Pinzon RT, Edi DWR. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Yogyakarta: Penerbit ANDI; 2021. 58, 85 p.
  13. RSPAD Gatot Soebroto. RSPAD Gatot Soebroto Presidential Hospital [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 3]. Available from: <http://rspadgs.mil.id/id>
  14. Irena R. Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Bangkinang. *Garuda ristekdikti.* 2018;2(1):1–8.
  15. Irmayanti H. Analisis Hubungan Riwayat Genetik Dan Obesitas Dengan Kejadian Kanker Payudara Tahun 2018. *Sci J [Internet].* 2019;vol.8 No.1(1):58–67. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/286565-analysis-of-relationship-of-genetic-hist-20e7a5b6.pdf>
  16. Kolb R, Zhang W. Obesity and breast cancer: A case of inflamed adipose tissue. *Cancers (Basel).* 2020;12(6):1–18.
  17. Firasi AA, Jkd Y, Yudhanto E. Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker Payudara Pada Wanita. *J Kedokt Diponegoro [Internet].* 2016;5(4):327–36. Available from: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/viewFile/14218/13750>
  18. Rondonuwu IA, Haroen H, Wantania F. Profil Kanker Payudara Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2013 – 2014. *e-CliniC.* 2016;4(1).
  19. Prawirohardjo AN, Soewoto W, Alfianto U. Hubungan Index Massa Tubuh Dengan Grading Pada Kanker Payudara. *Biomedika.* 2018;10(1):41–5.
  20. Oluogun WA, Adedokun KA, Oyenike MA, Adeyeba OA. Histological classification, grading, staging, and prognostic indexing of female breast cancer in an African population: A 10-year retrospective study. *Int J Health Sci (Qassim) [Internet].* 13(4):3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31341449%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6619457>
  21. Sun L, Zhu Y, Qian Q, Tang L. Body mass index and prognosis of breast cancer. *Med (United States).* 2018;97(26).
  22. Chen Y, Liu L, Zhou Q, Imam MU, Cai J, Wang Y, et al. Body mass index had different effects on premenopausal and postmenopausal breast cancer risks: a dose-response meta-analysis with 3,318,796 subjects from 31 cohort studies. *BMC Public Health.* 2017;17(1):936.

23. Rahmatya A, Khambri D, Mulyani H. Hubungan Usia dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J FK Unand*. 2015;4(2):478–84.
24. Kim HJ, Kim S, Freedman RA, Partridge AH. The impact of young age at diagnosis (age <40 years) on prognosis varies by breast cancer subtype: A U.S. SEER database analysis. *Breast* [Internet]. 2022;61:77–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.12.006>