

**HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN
KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KEJADIAN
*FIBROADENOMA MAMMAE (FAM)***

Studi Observasional pada Pasien Poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan
Agung Semarang Periode 2016-2020

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Lathifa Widya Hera Puraya
NIM. 30101607673**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2021**

Skripsi

**HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL
DENGAN KEJADIAN FIBROADENOMA MAMMAE (FAM)**

**Studi observasional pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam
Sultan Agung Semarang Periode 2016-2020**
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Lathifa Widya Hera Puraya

30101607673

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal Februari 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

Dr.dr. Imam Djamaluddin Mashoedi

Dr.dr. Chodidjah M.Kes

M.Kes(Epid)

Pembimbing II

dr. Moch. Agus Supriiono M.Kes

dr. Menik Saharivani M.Sc

Semarang, Februari 2021

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan

Agung Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Tisnadi. SH. Sp.KE

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Lathifa Widya Hera Puraya

NIM : 30101607673

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul

**“HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL
DENGAN KEJADIAN *FIBROADENOMA MAMMAE* (FAM) Studi
observasional pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan
Agung Semarang Periode 2016-2020”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, Februari 2021



Lathifa Widya Hera Puraya



PRAKATA

Alhamdulillahirrabbi lalamin, Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas anugerah dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KEJADIAN FIBROADENOMA MAMMAE (FAM) Studi observasional pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2016-2020”** ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis menyadari banyak keterbatasan dalam penyelesaian skripsi ini. Oleh karenanya, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada ::

1. DR. dr. Setyo, SH, Sp. KF, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin pada penelitian ini.
2. dr. Ulfah Dian Indrayani, MSc selaku izin pada penelitian ini.
3. DR.dr. Imam Djamaluddin Mashoedi M.Kes(Epid) dan dr. Moch. Agus Suprijono M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan memberi ilmu dalam memberikan bimbing serta membantu penulis menyelesaikan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

4. DR.dr. Chodidjah M.Kes dan dr. Menik Sahariyani M.Sc selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk mengarahkan, memberi masukan dan membimbing sehingga skripsi ini terselesaikan.
5. Kedua orang tua saya Suyatno SH,MH dan Suwarti Amd.Keb.S.I.Kom dan anak saya Reyhan Arshaq Zaeem Parvez beserta kakak saya Ludhfi Burhan Basyiruddin S.Kep.,Ns yang senantiasa mendukung, memberi doa dan semangat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Bagian rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung yang telah membantu dan mengarahkan penulis selama penelitian.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuannya dalam penyusunan skripsi ini.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi para pembaca pada umumnya dan mahasiswa kedokteran pada khususnya. Akhir kata dari penulis, penulis hanya dapat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu kedokteran.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, Februari 2021

Penulis

Lathifa Widya Hera Puraya

DAFTAR ISI

Halaman	HALAMAN
JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Manfaat Penelitian	5
1. Manfaat Teoritis.....	5
2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6

A. <i>Fibroadenoma Mammae</i> (FAM).....	6
1. Definisi FAM.....	6
2. Epidemiologi FAM	6
3. Patofisiologi FAM.....	8
4. Etiologi FAM.....	8
5. Patogenesis FAM	9
6. Klasifikasi FAM.....	10
7. Manifestasi Klinis	13
8. Diagnosa FAM	13
9. Faktor-faktor yang mempengaruhi FAM.....	17
B. Kontrasepsi Hormonal	19
1. Definisi Kontrasepsi.....	19
2. Klasifikasi Kontrasepsi Hormonal.....	19
C. Payudara (<i>Glandula Mammaria</i>)	28
1. Anatomi.....	28
2. Histologi.....	32
3. Fisiologi.....	34
D. Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Kejadian FAM	36
E. Kerangka Teori.....	39
F. Kerangka Konsep.....	39
G. Hipotesis.....	39
BAB III METODE PENELITIAN.....	41

A. Jenis dan Rancangan Penelitian	41
B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	41
1. Variabel Penelitian	41
2. Definisi Operasional.....	41
C. Populasi dan Sampel Penelitian	43
1. Populasi Penelitian.....	43
2. Sampel Penelitian.....	43
3. Besar Sampel Penelitian.....	43
4. Teknik Sampling	45
D. Instrumental Penelitian.....	45
E. Cara Penelitian	45
1. Persiapan Penelitian	45
2. Perencanaan Penelitian.....	45
3. Pelaksanaan Penelitian	46
F. Alur Penelitian	47
G. Waktu dan Tempat Penelitian	48
1. Waktu.....	48
2. Tempat.....	48
H. Analisis Hasil	48
1. Analisis Univariat.....	48
2. Analisis Bivariat.....	48
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	50
A. Hasil Penelitian	50

B. Pembahasan.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
A. Kesimpulan	58
B. Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	60



DAFTAR SINGKATAN

ASI	= Air Susu Ibu
BKKBN	= Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional
DMPA	= <i>Depo Medroxyprogesterone Acetate</i>
FAM	= <i>Fibroadenoma Mammae</i>
IgA	= Immunoglobulin A
IUD	= <i>Intra Uterine Device</i>
KB	= Keluarga Berencana
NE	= <i>Norethisterone Enanthate</i>
USG	= Ultrasonografi
WUS	= Wanita usia subur



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jenis kontrasepsi darurat farmakologis	28
Tabel 4.1. Deskripsi usia, penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian FAM	50
Tabel 4.2. Hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM	51



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Gross patologi anatomi fibroadenoma	9
Gambar 2.2. Histopatologi intracanalicular fibroadenoma	10
Gambar 2.3. Pemeriksaan <i>doppler sound</i>	10
Gambar 2.4. Fibroadenoma kompleks dengan <i>adenosis sclerosing</i> (kelenjar tidak beraturan dalam stroma fibrotik) (pewarnaan hematoxylin-eosin; perbesaran 10x).....	11
Gambar 2.5. <i>Giant</i> fibroadenoma pada pasien usia 15 tahun. Gambar ultrasonografi menunjukkan massa isoechoic berbentuk oval di payudara kiri dengan ukuran sekitar 6,5 cm	12
Gambar 2.6. Hasil pemeriksaam USG pada fibroadenoma	15
Gambar 2.7. Hasil pemeriksaam mammogram fibroadenoma.....	16
Gambar 2.8. Pandangan payudara. A. Pandangan jarak dekat puting payudara dan areola <i>mammae</i> yang mengitarinya. B. Pandangan lateral dinding dada seorang wanita yang memperlihatkan processus axillaris payudara	30
Gambar 2.9. Anatomi Payudara.....	32
Gambar 2.10. Histologi kelenjar <i>mammae</i> . Jaringan ikat (CT) yang menyelubungi lobus (Lo) dari kelenjar <i>mammae</i> . Alveoli (Al) diisi dengan air susu, duktus (D) mengirimkan susu ke sinus lactiferous dan kemudian ke duktus lactiferous pada puting susu	33

Gambar 2.11. Kerangka Teori	39
Gambar 2.12. Kerangka Konsep.....	39
Gambar 3.1. Alur penelitian.....	47



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Penelitian	64
Lampiran 2. Hasil Analisis Deskriptif (Univariat)	66
Lampiran 3. Hasil Analisis Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Kejadian FAM	68
Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian	71
Lampiran 5. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian	73



INTISARI

Fibro adenoma *mammae* (FAM) adalah tumor jinak pada payudara dengan karakteristik tumor berkonsistensi solid, berbentuk bulat dan berasa nyeri saat menstruasi. Faktor hormonal menjadi salah satu faktor risiko dari penyakit ini dan penggunaan kontrasepsi hormonal di Indonesia yang termasuk tinggi diduga dapat berisiko pada FAM. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan dan keeratan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Studi *cross sectional* ini dilakukan pada 78 wanita pengguna kontrasepsi di poli bedah Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Kriteria sampel yang digunakan berusia subur, menikah, usia menarche > 12 tahun, belum menopause, tidak memiliki keluarga ber riwayat kanker, dan tidak ada riwayat bedah payudara. Penggunaan kontrasepsi yang dibedakan hormonal/non hormonal dan kejadian FAM (FAM/tidak FAM) diperoleh dari catatan medis. Pembuktian hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian FAM dianalisis dengan *chi square*.

Kejadian FAM pada pengguna kontrasepsi hormonal sebesar 59% sedangkan pada pengguna kontrasepsi non hormonal sebesar 30,8%. *P-value* yang didapatkan dari uji *chi square* sebesar 0,012 ($p < 0,05$) dengan nilai koefisien korelasi kontingensi sebesar 0,273.

Kesimpulan menyatakan terdapat hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM pada tingkat kekuatan hubungan yang tergolong lemah.

Kata kunci: *Kontrasepsi hormonal, fibro adenoma mammae*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Fibroadenoma Mammae adalah tumor jinak yang ada di payudara dengan karakteristik tumor berkonsistensi solid, berbentuk bulat, terasa nyeri saat menstruasi dan berasal dari salah satu lobulus payudara, sehingga jarang ditemukan pada wanita pada masa menopause dimana payudara sedang mengalami regresi (Carbonaro *et al.*, 2012). FAM merupakan penyakit tersering terjadi pada wanita berusia muda. Terutama pada wanita remaja, dan umumnya diderita oleh wanita yang berumur 15-35 tahun (Matz *et al.*, 2012). Beberapa faktor risiko yang telah teridentifikasi sebagai penyebab kejadian *Fibroadenoma Mammae* yaitu jenis kelamin, riwayat keluarga, faktor menyusui anak, faktor genetik, faktor usia, faktor hormonal, terpapar radiasi, konsumsi alkohol dan pemakaian kontrasepsi hormonal (Alini dan Widya, 2018). Berdasarkan data Riskesdas 2018, penggunaan kontrasepsi oral dan suntikan yang mengandung hormon estrogen dan progesteron cukup tinggi yakni 8,5 % dan 6,1 % (Balitbang Kemenkes RI, 2018). Kejadian *Fibroadenoma Mammae* di RSI Sultang Agung Kota Semarang cukup tinggi, meskipun begitu belum pernah dilakukan penelitian terkait penggunaan kontrasepsi hormonal pada wanita dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae*.

Di Indonesia, laporan data penyakit FAM masih sedikit, namun diperkirakan tiap tahun terjadi peningkatan. Hasil penelitian Sidauruk

di RS Santa Elisabeth Medan tahun 2007-2011 ditemukan penderita *Fibroadenoma Mammae* sebanyak 103 orang, dimana kasus ditemukan paling banyak pada usia < 35 tahun yaitu sebanyak 72,8 % dari kasus (Sidauruk, 2013). Penelitian di RSUP Mohammad Hoesin Palembang dari 84 pasien dengan diagnosis tumor jinak pada periode 1 Januari 2010 sampai dengan 31 Desember 2010 terdapat 65 pasien yang menderita FAM dan paling sering ditemukan pada kelompok usia 16-20 tahun dan 21-25 tahun yaitu sebanyak 35,4 % dari kasus (Rulianty, 2011). Berdasarkan data dari Rumah Sakit Umum Daerah Semarang tahun 2013 pada bulan Januari jumlah pasien FAM sebanyak 79 orang, 64 orang pasien rawat jalan dan 15 orang pasien rawat inap, pada bulan Februari jumlah pasien FAM 106 orang dengan 89 orang rawat jalan dan 17 orang rawat inap, pada bulan Maret pasien FAM rawat jalan berjumlah 42 orang dengan 33 orang rawat jalan dan sembilan orang rawat inap. Dari data yang di dapat dari Rumah Sakit Umum dr. Harjono Ponorogo tahun 2014 penderita FAM berjumlah 103 orang, 42 rawat inap, 48 rawat jalan, dan 13 rawat jalan pasca operasi. Data dari RSUP Hasan Sadikin Bandung menyatakan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir tidak sedikit penderita yang datang dengan keluhan benjolan di payudara, 16 % wanita datang mengalami tumor jinak payudara dan hanya 8 % adalah kanker payudara (Elfina, 2015). Wanita dengan *Fibroadenoma Mammae* beresiko 2-3 kali lipat mengalami perkembangan menjadi kanker payudara di kemudian hari (Li *et al.*, 2018).

Fibroadenoma Mammae terjadi akibat dari stimulasi oleh

hormon estrogen dan progesteron, kehamilan dan laktasi, dan pasien yang mengalami atrofi pada masa menopause. Pemakaian kontrasepsi oral mampu meningkatkan risiko tumor payudara. Penggunaan yang dimulai dari usia kurang dari 20 tahun akan beresiko lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan diusia yang lebih tua (Wahyuningsih *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Alini dan Widya (2018) menjelaskan ada hubungan yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian fibroadenoma pada wanita di Poliklinik Spesialis Bedah Umum RSUD Bengkalis ($p = 0,025$). Selain itu pada penelitian ini juga disebutkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal memiliki resiko 5,6 kali mengalami kejadian fibroadenoma dibandingkan dengan pasien wanita yang tidak menggunakan alat kontrasepsi hormonal (Alini dan Widya, 2018). Sebuah penelitian dengan populasi besar yang dilakukan oleh Ahsani dan Machmud (2019) menjelaskan bahwa adanya hubungan antara usia menarche (OR = 1,269), status perkawinan (OR = 1,353), riwayat menyusui (OR = 1,295), dan riwayat kontrasepsi lebih dari lima tahun (OR = 1,113) dengan kejadian tumor payudara pada perempuan usia muda di Indonesia ($p < 0,05$). Penelitian yang dilakukan oleh Yanti *et al.* (2015) menjelaskan adanya hubungan antara faktor-faktor determinan kejadian fibroadenoma dengan kejadian fibroadenoma pada wanita di Rumah Sakit Urip Sumoharjo pada tahun 2014 yaitu umur ($p = 0,000$), riwayat perkawinan ($p = 0,001$), obesitas ($p = 0,000$) dan penggunaan hormon ($p = 0,000$).

Berdasarkan latar belakang diatas, perlu diteliti hubungan penggunaan

kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode 2016-2020, karena cukup tingginya kasus FAM dan belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya di RS tersebut, sehingga perlu dilakukan penelitian.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada wanita pengguna kontrasepsi hormonal dan bukan pengguna kontrasepsi hormonal.
- b. Mengetahui keeratan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

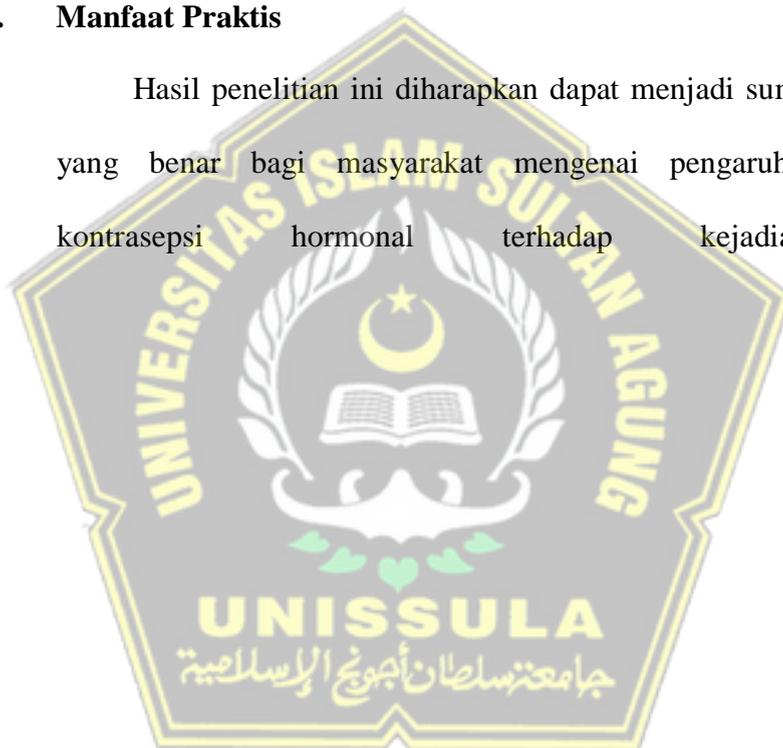
D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menjadi bahan referensi bagi penelitian mendatang tentang hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) agar dapat dijadikan sebagai salah satu strategi pencegahan FAM.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi yang benar bagi masyarakat mengenai pengaruh penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian FAM.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Fibroadenoma Mammae* (FAM)

1. Definisi FAM

Fibroadenoma adalah jenis tumor jinak payudara yang paling umum, dan merupakan tumor primer yang paling umum pada kelompok usia lebih muda pada wanita. Insidensi puncaknya adalah pada dekade ketiga, dan walaupun biasanya soliter, tumor ini bisa bergerombol. Fibroadenoma muncul dari lobulus payudara, dan melibatkan proliferasi stroma jaringan ikat dan kelenjar. Fibroadenoma dipengaruhi oleh perubahan yang diinduksi hormon seperti perubahan laktasi selama kehamilan (Cross, 2018). Fibroadenoma merupakan tumor payudara yang tidak menimbulkan rasa sakit, unilateral, jinak (non-kanker), benjolan padat bukan berisi cairan (Huang *et al.*, 2018).

2. Epidemiologi FAM

FAM terjadi paling sering pada wanita antara usia 14 hingga 35 tahun tetapi juga dapat ditemukan pada usia berapa pun. FAM menyusut setelah menopause, dan karena itu, lebih jarang terjadi pada wanita pascamenopause. Fibroadenoma sering disebut sebagai *breast mouse* karena mobilitasnya yang tinggi. Fibroadenoma merupakan massa seperti marmer yang terdiri dari jaringan epitel dan stroma yang terletak di bawah kulit payudara. Massa yang kokoh dan kenyal

tersebut memiliki batas yang teratur dan seringkali memiliki ukuran yang bervariasi (Ajmal *et al.*, 2021).

Data epidemiologi FAM baik secara global maupun di Indonesia masih terbatas (Roubidoux, 2015). Di Amerika Serikat, FAM merupakan tumor jinak payudara yang paling sering terjadi pada wanita berusia < 25 tahun. Pada populasi negara Barat, FAM ditemukan pada 7-13 % pasien yang menjalani pemeriksaan payudara, sedangkan di Shanghai kurang lebih 1 dari 350 wanita didiagnosis menderita FAM sebelum usia 60 tahun. Insiden FAM pada wanita menurun sesuai dengan peningkatan usia, dan sebagian menurun saat menopause (Nelson *et al.*, 2010).

FAM lebih sering terjadi pada wanita di kelas sosial ekonomi yang lebih tinggi dan orang berkulit gelap. Indeks massa tubuh dan jumlah kehamilan cukup bulan ditemukan memiliki korelasi negatif dengan risiko FAM. Tingkat terjadinya fibroadenoma pada wanita telah dilaporkan dalam literatur berkisar antara 7 % sampai 13 % (Greenberg, 1998).

Laporan kejadian FAM di Indonesia disebutkan cenderung meningkat. Penelitian di RS Santa Elisabeth Medan tahun 2007-2011 melaporkan kejadian FAM sebesar 72,8 % pada usia < 35 tahun (Sidauruk, 2013). Penelitian di RSUP Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2010 ditemukan kasus FAM sebesar 35,4 % pada kelompok usia 16-20 tahun dan 21-25 tahun (Rulianty, 2011).

Sedangkan di Rumah Sakit Umum Daerah Semarang pada bulan Januari 2013 ditemukan 79 kasus FAM, yang meningkat menjadi 106 kasus di bulan berikutnya, namun pada bulan Maret turun menjadi 43 kasus. Kasus FAM di Rumah Sakit Umum dr. Harjono Ponorogo tahun 2014 dilaporkan sebanyak 103 kasus (Elfina, 2015).

3. Patofisiologi FAM

Patofisiologi yang mendasari terjadinya fibroadenoma terbagi menjadi dua yakni (Ajmal dan Fossen, 2020):

a. Hormonal

Fibroadenoma muncul dari sel-sel jaringan ikat stroma dan epitel yang secara fungsional dan secara mekanik sangat penting di payudara. Jaringan-jaringan ini mengandung reseptor estrogen dan progesteron. Dengan kondisi ini, fibroadenoma cenderung berkembang selama terjadinya kehamilan karena produksi hormon reproduksi wanita yang berlebihan. Sensitivitas hormon menyebabkan proliferasi jaringan ikat payudara yang berlebihan.

b. Genetika

Gen mediator kompleks subunit 12 (MED12) terlibat dalam patofisiologi fibroadenoma.

4. Etiologi FAM

Etiologi dari fibroadenoma adalah multifaktor. Etiologi dari fibroadenoma terdiri dari (Marwoto *et al.*, 2010):

a. Endogen: heredofamilial, hormonal, kondisi imunitas, nullipara,

penuaan, kondisi stres akibat psikis yang berat.

- b. Eksogen: faktor konsumtif (defisiensi: protein, vitamin A, antioksidan, diet tinggi lemak). intake makanan berlebih / atau kondisi obesitas, alkoholik, trauma, pasca pembedahan lokal, perokok dan pengguna terapi sulih hormon

5. Patogenesis FAM

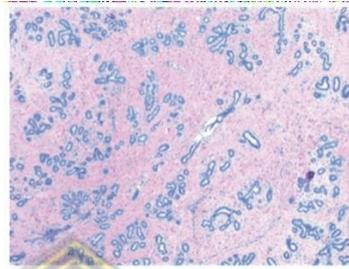
Pemeriksaan gross patologi anatomi dari fibroadenoma diperoleh massa yang keras, halus, berwarna kecoklatan, berlobus dan berbeda dari jaringan payudara di sekitarnya. Potongan spesimen menunjukkan massa homogen yang dapat memiliki penampilan "menggembung". Massa ini memiliki ukuran mulai dari sub-sentimeter hingga > 4 cm. Fibroadenoma yang lebih besar dari lima cm disebut *giant* fibroadenoma dan *juvenile giant* fibroadenoma, khususnya, ketika ditemukan pada wanita yang lebih muda (Aydiner *et al.*, 2019).



Gambar 2.1. Gross patologi anatomi fibroadenoma (Aydinet *et al.*, 2019)

Secara mikroskopis, fibroadenoma memiliki elemen epitel dan stroma dengan batas yang halus dan dibatasi dengan baik, dapat menunjukkan salah satu dari dua pola pertumbuhan yaitu

pericanalicular atau intracanalicular, yang berkaitan dengan elemen duktus. Ketika ada *sclerosing* adenosis, metaplasia, atau hiperplasia, maka disebut fibroadenoma kompleks (Aydinet *et al.*, 2019).



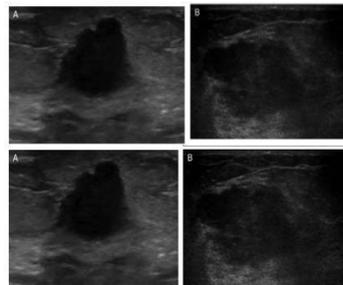
Gambar 2.2. Histopatologi intracanalicular fibroadenoma (Aydinet *et al.*, 2019)

6. Klasifikasi FAM

Fibroadenoma diklasifikasikan menurut ukuran dan karakteristik histologisnya, antara lain:

a. *Simple Fibroadenoma*

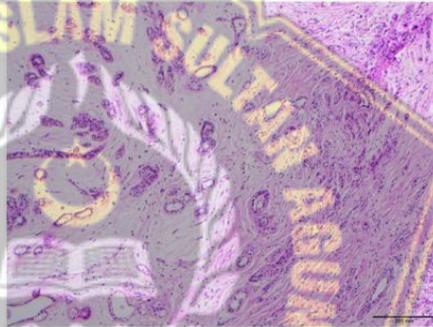
Sekitar 70-90 % dari FAM merupakan jenis *simple* fibroadenoma dimana merupakan jenis fibroadenoma yang paling umum ditemukan. *Simple* fibroadenoma terdiri dari lesi fibroepitel jinak dan merupakan salah satu tumor payudara jinak yang paling umum pada wanita berusia 20-30 tahun (Akin *et al.*, 2020; Lee dan Soltanian, 2015).



Gambar 2.3. Pemeriksaan *doppler sound*. A. *Simple* fibroadenoma. B. Complex fibroadenoma (Akin *et al.*, 2020).

b. *Complex Fibroadenoma*

Fibroadenoma diklasifikasikan sebagai fibroadenoma kompleks ketika mengandung satu atau lebih dari yang berikut: diameter kista 3 mm atau lebih besar, *sclerosing adenosis*, kalsifikasi epitel, dan metaplasia apokrin papiler. Selain itu, temuan histologis yang lain pada setiap sampel biopsi berupa lesi nonproliferatif dan proliferasif, dan *atypical hyperplasia* (Nassar *et al.*, 2015).



Gambar 2.4. Fibroadenoma kompleks dengan *adenosis sclerosing* (kelenjar tidak beraturan dalam stroma fibrotik) (pewarnaan hematoxylin-eosin; perbesaran 10x) (Nassar *et al.*, 2015)

c. *Juvenile Fibroadenoma*

Juvenile fibroadenoma adalah varian dari fibroadenoma, mewakili 7-8 % dari semua fibroadenoma. Fibroadenoma ini umumnya ditemukan pada pasien usia 10-18 tahun. Fibroadenoma ini memiliki tingkat pertumbuhan yang lebih cepat dan akhirnya menyusut atau menghilang (Giannos *et al.*, 2017). Juvenile fibroadenoma berdiameter 50-100 mm. Insidensinya lebih sering terjadi pada ras Afrika dan India Barat dibandingkan Kaukasia (Cross, 2018).

d. *Giant Fibroadenoma*

Lesi non-kanker ini sedikit lebih besar dari tipe lainnya. Biasanya perlu eksisi karena menekan atau menggantikan jaringan payudara normal. Jika fibroadenoma lebih besar dari 5-10 cm atau 500 mg disebut dengan *giant fibroadenoma*. Selain itu, keberadaan jaringan pada *giant fibroadenoma* mampu menggantikan 80 % dari jaringan normal payudara (Chen *et al.*, 2018; Huang *et al.*, 2018; Lee dan Soltanian, 2015). *Giant fibroadenoma* berhubungan dengan ulserasi kulit dan pembengkakan vena. Insiden *giant fibroadenoma* sekitar 0,5-2 % dari semua fibroadenoma (Lee dan Soltanian, 2015).



Gambar 2.5. *Giant fibroadenoma* pada pasien usia 15 tahun. Gambar ultrasonografi menunjukkan massa isoechoic berbentuk oval di payudara kiri dengan ukuran sekitar 6,5 cm (Lee *et al.*, 2018)

Berdasarkan gambaran jaringan histologisnya. Berdasarkan gambaran jaringan histologis, fibroadenoma terbagi menjadi:

- 1) Fibroadenoma pericanalicular
- 2) Fibroadenoma intracalicular

7. Manifestasi Klinis

Sebagian besar fibroadenoma kemungkinan tidak menunjukkan gejala. Laporan terbaru menunjukkan bahwa kejadian sebanyak 25 % fibroadenoma pada wanita menunjukkan tanpa gejala, dengan 13-20 % terdiagnosa *multiple* fibroadenoma. Jika fibroadenoma menyebabkan gejala, presentasi yang paling umum adalah massa yang padat dan tidak dapat bergerak yang tidak menempel pada dinding dada atau kulit payudara. Massa ini sering tidak menimbulkan rasa sakit tetapi kadang-kadang dapat menyebabkan ketidaknyamanan, terutama ketika mereka lebih besar atau terletak di daerah yang ditekan, seperti *underwire bra* wanita. Penanganan medis yakni mengatasi rasa sakit, pertumbuhan yang cepat, kelainan bentuk kosmetik, dan rasa takut akan keganasan (Aydinet *et al.*, 2019).

8. Diagnosa FAM

Diagnosis fibroadenoma ditegakkan berdasarkan:

a. Anamnesis

Anamnesis dilakukan dengan melakukan pencatatan identitas pasien. Pada keluhan utama pasien mengeluhkan adanya benjolan pada puting, adanya luka, puting mengeras, puting berair atau mengeluarkan darah, sering tanpa disertai rasa nyeri. Pada riwayat penyakit sekarang tanyakan terkait onset,

durasi, progresifitas penyakit, keluhan penyerta, pengobatan yang pernah dilakukan. Pada riwayat penyakit dahulu, tanyakan adanya riwayat biopsi atau tidak. Pada riwayat penyakit pada keluarga, tanyakan adanya riwayat kanker pada keluarga. Tanyakan juga adanya faktor resiko terjadinya fibroadenoma seperti: *menarche* awal, paritas lambat/nulipara, penggunaan terapi hormonal tambahan seperti pil kontrasepsi maupun suntik KB serta bagaimana pola makan (Hardiyanto, 2018; Li *et al.*, 2018; Prawirohardjo, 2011).

b. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik payudara, akan dijumpai adanya massa fibroadenoma dimana paling sering dijumpai pada di kuadran luar atas payudara. Pada pemeriksaan fisik lainnya juga akan ditemukan: massa yang berbenjol atau tanpa rasa sakit, mobile, soliter, benjolan padat yang tumbuh cepat dengan konsistensi kenyal dan batas reguler (Ajmal dan Fossen, 2020).

c. Pemeriksaan Penunjang

1) USG (*Ultrasonography*)

Pemeriksaan pencitraan untuk fibroadenoma biasanya dimulai dengan USG karena massa ini sering terdeteksi pada wanita yang lebih muda dengan kecurigaan kankernya relatif rendah. Pada wanita yang memiliki riwayat pribadi atau riwayat keluarga dengan

kanker payudara, berusia di atas 35 tahun, atau memiliki gejala yang secara klinis sesuai dengan fibroadenoma, mammogram merupakan tes tambahan yang perlu dilakukan. Temuan USG khas untuk fibroadenoma adalah massa hypoechoic bulat, oval, atau lobular USG adalah tes yang lebih spesifik daripada mammogram untuk mendiagnosis fibroadenoma dan harus dianggap sebagai modalitas pencitraan pertama pada wanita muda dengan massa di payudara (Aydinet *et al.*, 2019).



Gambar 2.6. Hasil pemeriksaan USG pada fibroadenoma (Aydinet *et al.*, 2019)

2) **M a m m o g r a m**

Mamogram menggunakan rontgen untuk mengevaluasi massa yang mencurigakan pada wanita di atas 35 tahun. Fibroadenoma pada mammogram muncul sebagai area yang berbeda dari jaringan payudara lainnya, dengan tepi bulat yang halus. Pada mamografi fibroadenoma ditemukan hipodens massa oval diskrit yang dibatasi dengan baik atau isodense dari jaringan kelenjar

payudara ke massa dengan lobulasi makro atau batas yang kabur sebagian. Kasus fibroadenoma pada pasien yang lebih tua, biasanya pascamenopause mungkin mengandung kalsifikasi, sering menghasilkan penampilan kalsifikasi popcorn kasar dan klasik (Ajmal dan Fossen, 2020).



Gambar 2.7. Hasil pemeriksaan mammogram fibroadenoma (Ajmal dan Fossen, 2020).

3) **Biopsi Jarum**

Biopsi jarum dilakukan ketika diagnosis tidak pasti karena gambaran yang mencurigakan pada pencitraan atau ada perubahan dalam temuan klinis seperti pertumbuhan benjolan yang cepat sehingga dapat mempengaruhi perencanaan tindakan bedah (Aydiner *et al.*, 2019).

4) **Histopatologi**

Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan baku emas (*gold standart*) dalam mendiagnosis adanya

tumor pada payudara. Material diperoleh dari insisi atau eksisi biopsi maupun dari bahan operasi mastektomi. Gambaran histopatologi jaringan pada fibroadenoma akan tampak seperti (Abbas *et al.*, 2015):

d. Fibroadenoma pericanalicular

Pada gambaran ini nampak ditemukan pada jaringan berupa kelenjar berbentuk bulat dan lonjong yang dilapisi sel epitel selapis atau beberapa lapis.

e. Fibroadenoma intracanalicular

Pada gambaran ini nampak ditemukan pada jaringan ikat yang mengalami proliferasi lebih banyak sehingga kelenjar berbentuk panjang-panjang (tidak teratur), lumen sempit mirip dengan bintang.

B. Faktor-faktor yang mempengaruhi FAM

Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan fibroadenoma antara lain :

1. U s i a

Risiko fibroadenoma memuncak pada usia yang relatif muda yaitu pada usia 20-30 tahun, setelah itu risiko fibroadenoma menurun dan turun tajam pada saat menopause. Meskipun fibroadenoma pada umumnya di kalangan wanita muda, massa payudara menyusut seiring bertambahnya usia (Li *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian oleh Cerrato dan Lebow (2013) menunjukkan bahwa pada wanita muda,

massa pada payudara akan menghilang secara spontan antara 10 % dan 40 % dari waktu seiring berjalannya waktu.

2. Riwayat Keluarga

Faktor genetik berpengaruh terhadap kejadian fibroadenoma. Adanya riwayat keluarga dengan kanker payudara dapat meningkatkan meningkatkan resiko terjadinya fibroadenoma (Li *et al.*, 2018).

3. Hormonal

Fibroadenoma mengandung reseptor progesteron hampir secara umum, dan reseptor estrogen di pada seperempat kasus kejadiannya (Gupta *et al.*, 2015). Kejadian fibroadenoma dapat dipicu karena penggunaan kontrasepsi hormonal terutama yang mengandung hormon estrogen dan progesteron. Paparan kedua hormon tersebut dalam waktu yang lama dapat menyebabkan gangguan abnormal pada payudara wanita seperti munculnya fibroadenoma akibat sensitivitas jaringan payudara yang berlebihan terhadap hormon estrogen (Alini dan Widya, 2018). Peningkatan kadar hormon selama masa reproduktif, pada kondisi kehamilan dapat meningkatkan resiko terjadinya tumor pada payudara terutama fibroadenoma (Yu *et al.*, 2013).

4. Tumor Jinak Sebelumnya

Adanya riwayat tumor jinak pada payudara sebelumnya akan meningkatkan resiko terjadi fibroadenoma sebanyak 3-5 kali

(Prawirohardjo, 2011).

C. Kontrasepsi Hormonal

1. Definisi Kontrasepsi

Kontrasepsi adalah tindakan mencegah kehamilan. Kontrasepsi bisa berupa alat, obat, prosedur atau perilaku. Kontrasepsi memungkinkan seorang wanita mengatur kesehatan reproduksinya dan memberi wanita kemampuan untuk menjadi peserta aktif dalam keluarga berencana (Bansode *et al.*, 2020). Berdasarkan definisi dari BKKBN, kontrasepsi adalah alat yang digunakan untuk mencegah kehamilan, adapun alat tersebut yang legal meliputi pil, suntik, alat kontrasepsi dalam rahim, alat kontrasepsi bawah kulit atau implan, spiral atau kondom yang diantaranya ada yang mengandung hormon estrogen yaitu jenis suntik, sedangkan yang mengandung hormon campuran estrogen dan progesteron adalah pil, dan implan (BKKBN, 2012).

2. Klasifikasi Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal secara umum dibagi menjadi dua yakni (Hanifati dan Prasmusinto, 2014):

- a. Kontrasepsi kombinasi (estrogen dan progestin), bisa didapatkan dalam bentuk pil dan suntik
- b. Progestin, bisa didapatkan dalam bentuk pil, suntik, implan, serta AKDR dengan progestin.

Berikut ini klasifikasi secara lebih rinci terkait dengan

kontrasepsi hormonal dalam berbagai bentuk, yakni (Hanifati dan Prasmusinto, 2014):

c. Pil Kombinasi

Pil kombinasi terdiri dari 21 tablet berisi hormon estrogen-progestin dan 7 pil plasebo. Pil kombinasi dibagi berdasarkan dosis yang dikandung dalam kemasannya sebagai berikut:

- 1) Monofasik: terdapat satu dosis yang sama dalam 21 pil hormon.
- 2) Bifasik: terdapat dua dosis berbeda dalam 21 pil hormon.
- 3) Trifasik: terdapat tiga dosis berbeda dalam 21 pil hormon.

Cara kerja dari pil kombinasi ini dengan bekerja menekan terjadinya ovulasi, mencegah implantasi, mengentalkan lendir serviks dan mengganggu pergerakan silia tuba. Pil kombinasi memiliki kelebihan sebagai berikut:

- 4) Efektivitas cukup tinggi. Angka kegagalan adalah satu kehamilan per 1000 perempuan dalam tahun pertama penggunaan.
- 5) Siklus haid menjadi lebih teratur, nyeri haid berkurang atau hilang.
- 6) Tidak mengganggu hubungan seksual
- 7) Mudah dihentikan

Meskipun memiliki banyak kelebihan, akan tetapi pil kombinasi memiliki kekurangan yakni:

- 8) Mahal dan akseptor bisa bosan karena harus minum pil setiap hari.
- 9) Efek samping berupa mual dan pusing
- 10) Tidak bisa digunakan ibu menyusul (mengurangi produksi air susu ibu)
- 11) Dapat meningkatkan tekanan darah dan meretensi cairan (perlu diperhatikan penggunaannya pada perempuan usia > 35 tahun dan merokok)

Tata cara penggunaan pil kombinasi yakni:

- 12) Pil mulai diminum setiap saat selagi haid (hari 1-7), sangat dianjurkan pada hari pertama untuk meyakinkan bahwa ibu tidak hamil.
- 13) Pil diminum setiap hari, sangat dianjurkan diminum pada waktu yang sama
- 14) Bila lupa minum satu pil, segera minum selagi ingat, boleh minum dua pil pada hari yang sama
- 15) Bila lupa minum dua pil atau lebih, minum dua pil setiap hari hingga sesuai dengan jadwal. Selama rentang tersebut, dianjurkan memakai metode kontrasepsi lain (kondom) atau menunda hubungan hingga paket pil habis.

d. Suntikan Kombinasi

Suntikan kombinasi mengandung senyawa aktif berupa:

- 1) 25 mg depo medroksiprogesteron asetat dan lima mg

estradiol sipinoat.

- 2) 50 mg noretindron enantat dan lima mg estradiol valerat

Cara kerja dari kontrasepsi suntikan kombinasi sama dengan pil kombinasi, yaitu dengan menekan terjadinya ovulasi, mencegah implantasi, mengentalkan lendir serviks dan mengganggu pergerakan selia tuba.

Penggunaan dari kontrasepsi suntikan kombinasi yakni:

- 3) Suntikan pertama diberikan diantara hari 1-7 silus haid
- 4) Suntikan berikutnya dilakukan rutin empat minggu diberikan secara intramuskular.

Kelebihan dari kontrasepsi suntikan kombinasi, yakni:

- 5) Sangat efektif. Angka kegagalan 0,1-0,4 kehamilan per 100 perempuan dalam tahun pertama penggunaan.
- 6) Tidak berpengaruh terhadap hubungan seksual
- 7) Pemakaian jangka panjang
- 8) Mengurangi jumlah perdarahan saat haid dan nyeri haid

Kekurangan dari kontrasepsi suntikan kombinasi, yakni:

- 9) Perubahan pola haid
- 10) Mual, sakit kepala dan nyeri payudara
- 11) Pasien harus kembali ke layanan kesehatan setiap jadwal suntikan
- 12) Kembalinya kesuburan setelah penghentian penggunaan bisa terlambat

- 13) Tidak dapat digunakan perempuan menyusui
- 14) Tidak dapat digunakan perempuan > 35 tahun dan merokok, riwayat penyakit jantung, stroke, hipertensi.

e. Suntikan Progestin

Suntikan progestin terdiri atas dua jenis yakni:

- 1) Depo medroksiprogesteron asetat (DMPA, depoprovera):
150 mg DMPA disuntikan intramuskular setiap tiga bulan.
- 2) Depo noretisteron enantat (NE, Depo Noristerat): 200 mg NE, disuntikkan intramuskular setiap dua bulan.

Cara kerja dari suntikan progestin yakni bekerja dengan menghambat ovulasi, mengentalkan lendir serviks, membuat endometrium atrofi dan mengganggu pergerakan silia tuba.

Penggunaan kontrasepsi suntikan progestin yakni:

- 3) Suntikan pertama hari 1-7 haid
- 4) Suntikan DMPA diberikan setiap 90 hari
- 5) Suntikan NE diberikan tiap 8 minggu, mulai suntikan Efektivitas tinggi (0,3 kehamilan per 100 perempuan pada tahun pertama)
- 6) Jangka panjang
- 7) Tidak mengganggu hubungan seksual
- 8) Tidak berpengaruh terhadap penyakit jantung dan pembekuan darah
- 9) Tidak berpengaruh terhadap produksi ASI

Kekurangan dari kontrasepsi suntikan progestin yakni:

- 10) Gangguan haid (siklus tidak teratur, menorrhagia, spotting)
- 11) Ibu harus kembali ke pelayanan kesehatan tiap jadwal suntikan
- 12) Kenaikan berat badan
- 13) Kembalinya kesuburan setelah penghentian lambat, sekitar empat bulan kelima diberikan tiap 12 minggu.

Kelebihan dari kontrasepsi suntikan progestin yakni:

- 14) Tidak berinteraksi dengan obat-obatan lain
- 15) Relatif aman untuk ibu menyusui
- 16) Tidak perlu repot mengingat untuk mengonsumsi pil kontrasepsi setiap hari
- 17) Tidak perlu menghitung masa subur jika hendak berhubungan seksual
- 18) Jika ingin berhenti, cukup hentikan pemakaiannya dan tidak perlu ke dokter
- 19) Dapat mengurangi risiko munculnya kanker ovarium dan kanker rahim

f. Pil Progestin (Minipil)

Pil progestin tersedia dalam kemasan isi 35 pil (@300 µg levonorgestrel atau @300 µg noretindron) dan 28 pil (@75 µg desogestrel). Cara kerja dari kontrasepsi pil progestin yakni menghambat ovulasi, mengentalkan lendir serviks, membuat

endometrium atrofi dan mengganggu pergerakan silia tuba. Cara penggunaan dari kontrasepsi pil progestin yakni:

- 1) Pil pertama diminum hari 1-5 siklus haid
- 2) Minum pil setiap hari pada jam yang sama
- 3) Jangan sampai terlupa minum pil
- 4) Bila terlambat minum > 3 jam, segera minum dan gunakan kontrasepsi barrier bila ingin berhubungan seksual
- 5) Bila lupa minum 1-2 pil, minum segera saat ingat, dan gunakan metode barrier hingga akhir bulan

Kelebihan dari kontrasepsi pil progestin yakni:

- 6) Sangat efektif (98,5%) bila diminum secara benar
- 7) Tidak mengganggu produksi ASI
- 8) Tidak mengganggu hubungan seksual
- 9) Kesuburan cepat kembali
- 10) Nyeri haid berkurang

Kekurangan dari kontrasepsi pil progestin yakni:

- 11) Gangguan haid
- 12) Harus teratur meminum pil, bila lupa satu pil saja risiko kegagalan menjadi besar

g. I m p l a n

Jenis kontrasepsi implan dibagi menjadi tiga yakni:

- 1) Norplant; enam batang berisi 36 mg levonorgestel, masa kerja lima tahun

- 2) Implanon: satu batang berisi 68 mg 3-keto-desogestrel, lama kerja tiga tahun
- 3) Indoplan dan Jadena: dua batang berisi 75 mg levonogestrel. lama kerja tiga tahun.

Cara kerja dari kontrasepsi pil progestin yakni mengentalkan lendir serviks, membuat atrofi endometrium sehingga mengganggu implantasi, menekan ovulasi, menghambat pergerakan sel telur. Cara penggunaan dari kontrasepsi implan yakni:

- 4) Insersi implan dilakukan saat hari 2-7 siklus haid
- 5) Daerah insersi dibiarkan kering dan bersih selama 48 jam pertama. Ibu dapat mengalami rasa perih, bengkak, serta kemerahan pada daerah insisi
- 6) Segera kembali ke klinik bila ada demam dan nyeri yang menetap hingga beberapa hari

Kelebihan dari kontrasepsi implan yakni:

- 7) Sangat efektif (0,2-1 kehamilan per 100 perempuan)
- 8) Jangka panjang
- 9) Kesuburan dapat kembali setelah dicabut
- 10) Tidak mengganggu hubungan seksual
- 11) Tidak mengganggu produksi air susu

Kekurangan dari kontrasepsi implan yakni:

- 12) Gangguan haid

- 13) Mual, muntah dan nyeri kepala
- 14) Ibu tidak dapat menghentikan sendiri penggunaannya
(harus ke layanan kesehatan)

h. Kontrasepsi Darurat

Kontrasepsi darurat merupakan jenis kontrasepsi yang digunakan pada periode pasca koitus dan sebelum terjadi implantasi. Indikasi kontrasepsi darurat yakni:

- 1) Kesalahan pemakaian kontrasepsi, seperti kondom bocor/lepas, diafragma sobek, salah hitung masa subur, ekspulsi IUD, lupa minum pil KB > 2 hari, terlambat > 1 minggu untuk suntik KB satu bulan atau terlambat > 2 minggu untuk suntik KB tiga bulan
- 2) Perempuan korban perkosaan kurang dari 72 jam
Jenis dari kontrasepsi darurat yakni:
 - 3) Mekanik dengan memasang IUD kurang dari tujuh hari setelah terjadi senggama
 - 4) Farmakologis (Lihat tabel 2.1)

Tabel 2.1 Jenis kontrasepsi darurat farmakologis

No	Jenis	Merek Dagang	Dosis	Waktu
1	Pil kombinasi dosis tinggi	Microgynon 50 ovral, Neogynon, Nordiol, Eugynon	2x2 tablet	Dalam waktu 3 hari pasca senggama, dosis kedua 12 jam kemudian
2	Pil kombinasi dosis rendah	Microgynon 30 Mikrodiol, Nordette	2x4 tablet	Dalam waktu 3 hari pasca senggama, dosis kedua 12 jam kemudian
3	Progestin	Postinor-2	2x1 tablet	Dalam waktu 3 hari pasca senggama, dosis kedua 12 jam kemudian
4	Estrogen	Lynoral Premarin Progynova	2,5 mg/dosis 10 mg/dosis 10 mg/dosis	Dalam waktu 3 hari pasca senggama, 2x1 dosis selama 5 hari
5	Danazol	Danocrine, Azol	2x4 tablet	Dalam waktu 3 hari pasca senggama, dosis kedua 12 jam kemudian

Sumber: (Hanifati dan Prasmusinto, 2014)

D. Payudara (*Glandula Mammaria*)

1. Anatomi

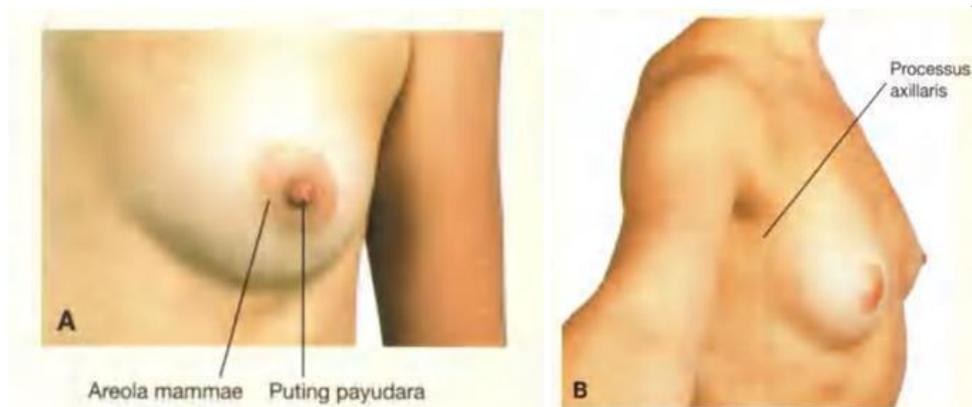
Payudara terdiri dari glandula mammaria, kulit dan jaringan ikat yang terkait. *Glandula mammaria* merupakan modifikasi glandula sebacea yang terletak di dalam *fascia superior*, anterior dari *musculi pectoralis* dan dinding *anterior thorax*. Glandula mammaria terdiri dari ductus dan lobuli sekretorius. Ini mengumpulkan, membentuk yang berisi 15-20 *ductus lactiferi* yang masing-masing alirannya menuju puting payudara. Puting payudara dikelilingi oleh daerah kulit berwarna gelap yang disebut *areola mammae* (Drake *et al.*, 2014).

Ductus dan *lobuli glandula mammaria* tersebut dikelilingi ioleh suatu stroma jaringan ikat yang berkembang dengan baik. Pada regio tertentu, stroma ini memadat, membentuk suatu ligamentum yang

jelas yaitu ligamenta suspensoria mammaria yang bersinambungan dengan dermis kulit dan menyangga payudara. Pada wanita yang tidak menyusui, komponen predominan payudara adalah jaringan lemak, sedangkan pada wanita menyusui, jaringan glandula lebih dominan dibandingkan jaringan lemaknya (Drake *et al.*, 2014).

Payudara terletak di atas *fascia profundus musculus* besar *regiones pectorale* dan sekitarnya. Selais jaringan ikat kendor (spatium retromammaria) memisahkan payudara dari fascia profundus dan memungkinkan sedikit pergerakan terhadap struktur-struktur dibawahnya. Basis atau tempat perlekatan, setiap payudara membentang vertikal dari pada costae 2-6, dan membujur dari sternum sampai sejauh linea axillaris media di sebelah lateral (Drake *et al.*, 2014).

Meskipun ukuran payudara bervariasi, normalnya payudara wanita terletak pada dinding thorax di antara costae 2-6 di atas muscoli besar *regiones pectorales*. Tiap glandula mammaria terletak di superolateral, sekitar batas bawah muscoli besar *regiones pectorales* dan masuk ke dalam regio axillaris. Bagian glandula yang terletak di sini membentuk ekor regio axillaris atau processus axillaris. Posisi puting payudara dan areola *mammae* pada dinding dada bervariasi, tergantung ukuran payudara (Drake *et al.*, 2014).



Gambar 2.8. Pandangan payudara. A. Pandangan jarak dekat puting payudara dan areola *mammae* yang mengitarinya. B. Pandangan lateral dinding dada seorang wanita yang memperlihatkan *processus axillaris* payudara (Drake *et al.*, 2014).

a. Suplai arterial

Payudara berhubungan dengan dinding thorax dan struktur-struktur yang berkaitan dengan ekstremitas superior, karena itu suplai vaskuler dan drainase yang dapat berasal dari berbagai rute.

- 1) Di lateral, pembuluh-pembuluh darah dari arteria *axillaris*-arteria *thoracica superior*, *thoraco acromialis*, arteria *thoracica lateralis*, dan arteria *subcapularis*.
- 2) Di medial, cabang-cabang dari arteria *thoracica interna*, dan
- 3) Dari arteriae *intercostales* 2-4 melalui cabang-cabang yang menembus dinding *thorax* dan *musculi* yang terletak di atasnya.

b. Drainase vena

Pembuluh-pembuluh vena payudara berjalan paralel dengan arterianya dan akhirnya bermuara ke vena *axillaris*, vena *thoracica interna* dan vena *intercostalis*.

c. P e r s y a r a f a n

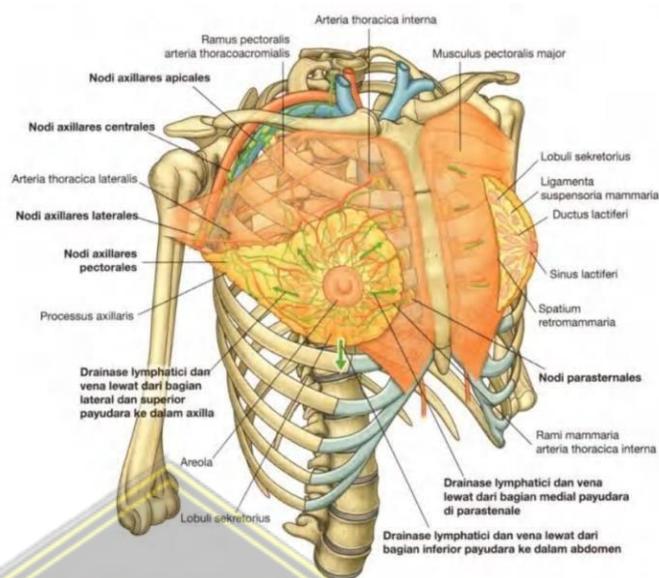
Persarafan payudara lewat *ramus cutaneus* anterior dan ramus cutaneus lateral nervus intercostalis kedua sampai keenam. Puting payudara dipersarafi oleh nervus intercostalis 4.

d. Drainase *Lymphatici*

Drainase cairan *lymphaticus* payudara adalah sebagai berikut:

- 1) Sekitar 75 % melalui vasa *lymphatica* yang mengalir di sisi lateral dan superior menuju *nodi axillares*.
- 2) Sebagian besar lainnya mengalir ke nodi parasternales yang terletak di profundus sebelah dalam dinding anterior *thorax* dan berhubungan dengan arteria *thoracica interna*.
- 3) Sebagian lagi dapat mengalir melalui vasa *lymphatica* yang mengikuti jalannya cabang-cabang lateral *arteriae intercostales posteriores* dan berhubungan dengan *nodi intercostales* yang terletak dekat *caput* dan *collum costae*.

Nodi axillares mengosongkan isinya ke dalam *truncus subclavius*, *nodi parasternales* ke *truncus bronchomediastinalis* dan *nodi intercostales* ke *ductus thoracicus* atau ke *truncus bronchomediastinalis*.



Gambar 2.9. Anatomi Payudara
(Drake *et al.*, 2014).

e. *Processus axillaris mammaria*

Penting bagi klinisi saat untuk mengingat mengevaluasi patologi payudara bahwa regio laterosuperior payudara dapat meluas sampai dengan batas lateral musculi besar di regiones pectorales hingga regio axillaris. *Processus axillaris* (ekor axillaris) ini dapat menembus fascia profundus dan dapat meluas hingga ke bagian superior dari apex regio axillaris (Drake *et al.*, 2014)..

2. Histologi

Kelenjar *mammae* adalah kelenjar tubuloalveolar kompleks, dimana terdiri dari (Gartner, 2018):

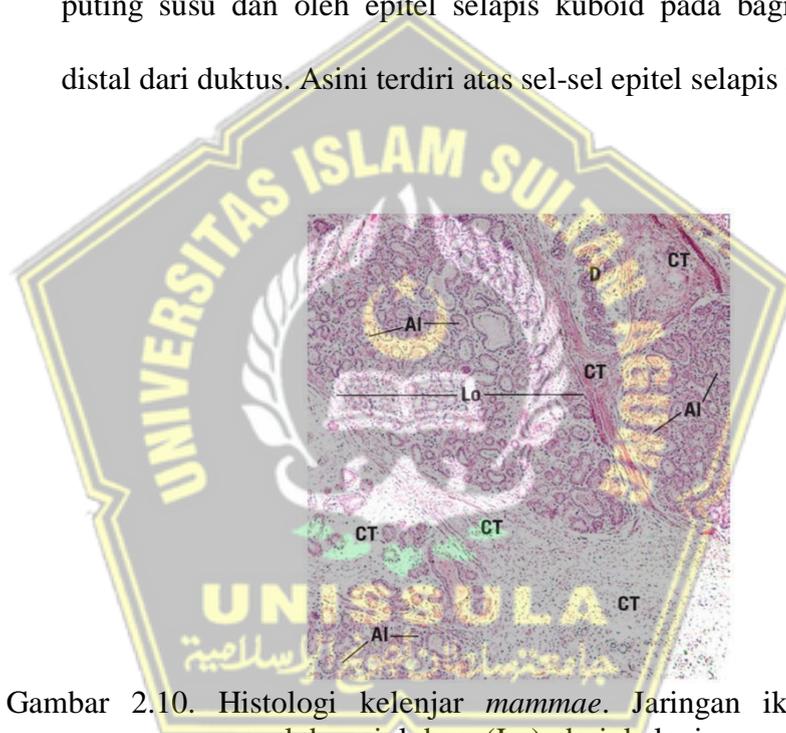
Kelenjar *mammae* mempunyai sistem duktus yang kompleks dan sejumlah kelenjar.

a. Sekitar 20 duktus laktiferus besar mencurahkan isinya ke dalam

setiap puting susu. Duktus laktiferus bercabang beberapa kali dan berhubungan ke sinus laktiferus.

- b. Lobulus kelenjar *mammae* terdiri atas banyak asini. Lobulus mencurahkan isinya melalui duktus yang bercabang dari sinus-sinus laktiferus.

Duktus laktiferus dibatasi oleh epitel berlapis gepeng dekat puting susu dan oleh epitel selapis kuboid pada bagian yang lebih distal dari duktus. Asini terdiri atas sel-sel epitel selapis kuboid.



Gambar 2.10. Histologi kelenjar *mammae*. Jaringan ikat (CT) yang menyelubungi lobus (Lo) dari kelenjar *mammae*. Alveoli (Al) diisi dengan air susu, duktus (D) mengirimkan susu ke sinus lactiferous dan kemudian ke duktus lactiferous pada puting susu (Gartner, 2018)

Pada pre pubertas dan kelenjar *mammae* tidak terisi laktasi, sel-sel kelenjar dan sel-sel duktus tampak serupa. Selama laktasi, sel-sel asini berdiferensiasi menjadi sel sekretoris yang mensekresi air susu dimana asini melebar dan sel-sel pembatas pada beberapa duktus

menjadi sekretoris.

3. Fisiologi

Payudara wanita mengalami perkembangan pada saat menginjak usia pubertas. Perkembangan payudara pada periode ini dipengaruhi oleh kadar hormon estrogen yang berasal dari siklus menstruasi wanita setiap bulannya. Hormon estrogen merangsang pertumbuhan kelenjar *mammae* payudara ditambah dengan deposit lemak untuk memberi massa payudara. Pertumbuhan menjadi lebih besar terjadi selama kadar estrogen tinggi pada kehamilan, dan kemudian hanya jaringan kelenjar saja yang berkembang sempurna yang membantu pembentukan air susu (Guyton dan Hall, 2014). Kelenjar *mammae* dipersiapkan untuk laktasi (pembentukan susu). Payudara wanita yang tidak hamil terdiri dari jaringan lemak dan sistem duktus rudimenter. Ukuran payudara ditentukan oleh jumlah jaringan lemak, yang tidak ada kaitannya dengan kemampuan menghasilkan air susu (Sherwood, 2014).

Di bawah pengaruh lingkungan hormonal yang terdapat selama kehamilan, kelenjar *mammae* mengembangkan struktur dan fungsi kelenjar internal yang diperlukan untuk menghasilkan susu. Payudara yang mampu menghasilkan susu memiliki anyaman duktus yang semakin kecil yang bercabang dari puting payudara dan berakhir di lobulus. Setiap lobulus terdiri dari sekelompok kelenjar mirip kantung yang dilapisi oleh epitel dan menghasilkan susu serta dinamai

alveolus. Susu dibentuk oleh sel epitel kemudian disekresikan ke dalam lumen alveolus, lalu dialirkan oleh duktus pengumpul susu yang membawa susu ke permukaan puting payudara (Sherwood, 2014).

Selama kehamilan, estrogen kadar tinggi mendorong perkembangan ekstensif duktus, sementara progesteron kadar tinggi merangsang pembentukan alveolus-lobulus. Peningkatan konsentrasi prolaktin (suatu hormon hipofisis anterior yang dirangsang oleh peningkatan kadar estrogen) dan human *chorionic somatomammotropin* (suatu hormon plasenta yang memiliki struktur serupa dengan hormon pertumbuhan dan prolaktin) juga ikut berperan dalam perkembangan kelenjar mamaria dengan menginduksi sintesis enzim-enzim yang dibutuhkan untuk memproduksi susu (Sherwood, 2014).

Air susu yang dihasilkan kelenjar *mammae* memiliki fungsi nutritif dan fungsi imunologik yaitu (Gartner, 2018):

- a. Fungsi nutritif
 - 1) Kasein adalah protein unsur air susu yang penting
 - 2) Laktose adalah nutrien karbohidrat yang penting dan unsur osmotik pada air susu.
 - 3) Air susu kaya akan berbagai lemak. Lemak disekresi dari butiran lemak dan membentuk misel pada air susu. Misel lemak membantu nutrisi dan membantu mengikat ion-ion

kalsium dan ion fosfat.

- 4) Air susu juga memberi bayi dengan air, elektrolit dan vitamin. Air susu terutama kaya akan kalsium dan fosfat, yang berikatan pada misel lemak dan mempunyai peranan penting dalam pembentukan tulang rangka pada bayi.

b. Fungsi imunologik

- 1) Air susu kaya akan IgG dan imunoglobulin A sekretoris A (sIgA) sIgA adalah bentuk dimer IgA yang terlindung dari proteolisis usus oleh komponen sekretoris polipeptida. Imunoglobulin ini melindungi bayi terhadap infeksi usus yang dapat menyebabkan diare, dehidrasi dan malnutrisi.
- 2) Air susu mengandung zat antibakteri yang tidak spesifik seperti laktoperoksidase dan lisozim.
- 3) Air susu mengandung limfosit maternal yang diduga mempunyai fungsi imunologik, namun fungsi ini masih sedikit diketahui.

E. Poli Bedah RSISA

Sejarah berdirinya RSISA bermula dari dibangunnya *Health Centre* pada 17 Agustus 1971. Berikutnya pada tahun 1975 mendapat predikat Rumah Sakit Tipe C berdasarkan SK Menkes RI no 1024/Yan.Kes/1.0./75. Berlanjut pada 31 Juli 1977, RSISA membangun bangsal perawatan kaum dhuafa, dan mulai 1 Januari 1978 mulai dioperasikan kamar VIP bantuan dari NV Gambar Semarang dan Ny. Aminah Abdurrahman

Sungkar. Tahun 1980 menjadi kepaniteraan klinik mahasiswa FK Unissula, dan pada 8 Januari 1992 resmi menyanggah nama RSI Sultan Agung yang semula bernama Rumah Sakit Sultan Agung (RSSA). Pada 15 Mei 2003 gedung RSISA diresmikan oleh Gubernur Jawa Tengah periode 1998-2003 H. Mardiyanto. Pada 23 Mei 2006 diresmikan Semarang Eye Center (SEC) oleh Gubernur Jawa Tengah Ali Mufiz. Surat Keputusan (SK) No HK.03.05/I/513/2011 menetapkan RSISA sebagai rumah sakit dengan akreditasi B, dan pada 25 Juni 2011 ditetapkan sebagai RS Pendidikan Utama Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor : HK.03.05/III/1299/11. RSISA pada 16 Juli 2014 dinyatakan lulus tingkat paripurna oleh Ketua Komite Akreditasi Rumah Sakit (KARS) dan pada 16 Desember 2015 melaunching *Multi Center Excellences*, tanggal 12 Juni 2017 ditetapkan sebagai pilot project RS Syariah oleh DSN MUI dan menjadi RS Syariah pertama di Indonesia pada 26 September 2017. Pada tanggal 23 Juni 2018 untuk kedua kalinya, RSI Sultan Agung meraih Sertifikat Halal Instalasi Gizi RSI Sultan Agung dan Sertifikat Status Sistem Jaminan Halal dari LPPOM MUI.

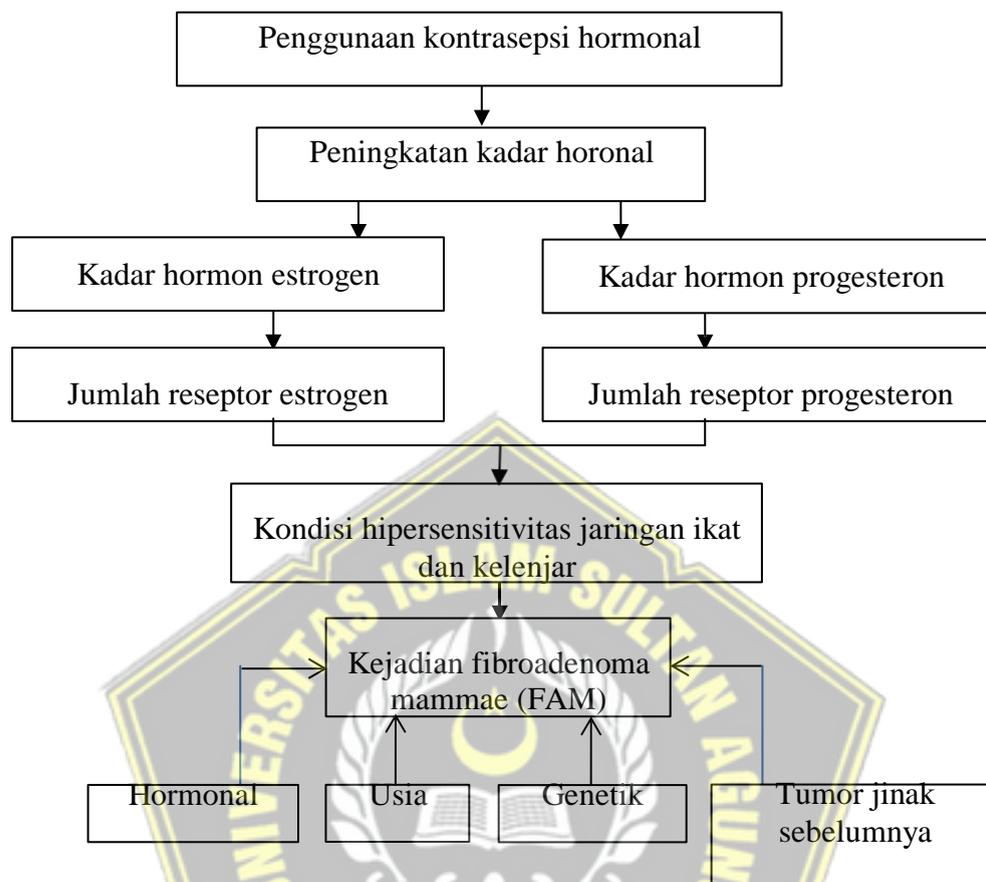
Saat ini poli bedah RSISA terdiri atas bedah umum, bedah syaraf, orthopedi (subspesialis hand and microsurgery dan subspesialis hip and knee), bedah subspesialis onkologi, bedah plastik rekonstruksi estetik, bedah subspesialis digestif, bedah thoraks kardiovaskuler, dan bedah subspesialis anak (rsisultanagung.co.id, 2021).

F. Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Kejadian FAM

Penyebab munculnya beberapa fibroadenoma pada payudara belum diketahui secara jelas. Hubungan antara munculnya beberapa fibroadenoma dengan penggunaan kontrasepsi hormonal belum dapat dilaporkan dengan pasti. Selain itu adanya kemungkinan patogenesis yang berhubungan dengan hipersensitivitas jaringan payudara lokal terhadap estrogen, faktor makanan dan faktor riwayat keluarga atau keturunan. Kemungkinan lain adalah bahwa tingkat fisiologi estrogen penderita tidak meningkat tetapi sebaliknya jumlah reseptor estrogen meningkat. Peningkatan kepekaan terhadap estrogen dapat menyebabkan hiperplasia kelenjar susu dan akan berkembang menjadi karsinoma (Zhang *et al.*, 2012).

Penggunaan kontrasepsi oral hormonal dapat menyebabkan terjadinya tumor jinak dan *Fibroadenoma Mammae* (12 %) memiliki kedudukan ketiga setelah mastodinia premenstrual (31 %) dan *fibrocystic mastopathy* (28 %) (Carbonaro *et al.*, 2012). Pemakaian kontrasepsi hormonal mampu meningkatkan risiko tumor payudara. Penggunaan yang dimulai dari usia kurang dari 20 tahun akan beresiko lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan di usia yang lebih tua (Wahyuni *et al.*, 2016). Penggunaan kontrasepsi oral hormonal jangka panjang secara langsung memberikan konsekuensi terkait dengan reseptor steroid progesteron di payudara. Selain itu, dalam beberapa studi telah dikonfirmasi mengenai korelasi positif antara penggunaan kontrasepsi hormonal estrogen-progesteron jangka panjang (Carbonaro *et al.*, 2012).

G. Kerangka Teori



Gambar 2.11. Kerangka Teori

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.12. Kerangka Konsep

I. Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2016-2020.

H₁ : Terdapat hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2016-2020.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional* dimana penilaian faktor penyebab (penggunaan kontrasepsi hormonal) dan efek (kejadian FAM) dilakukan dalam waktu yang sama.

B. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

1. Variabel Penelitian

- a. Variabel Bebas
Kontrasepsi hormonal
- b. Variabel Terikat
Fibroadenoma Mammae
- c. Variabel Perancu
 - 1) Lama penggunaan kontrasepsi hormonal
 - 2) Gaya hidup (sedentary/aktif)
 - 3) Obesitas
 - 4) Lingkungan tempat tinggal (di lingkungan berpolusi atau tidak)

2. Definisi Operasional

- a. Kontrasepsi hormonal
Kontrasepsi hormonal adalah suatu cara untuk mencegah

kehamilan komposisinya progesteron dan estrogen berbentuk pil penggunaannya dengan cara diminum setiap hari yang tercatat di bagian rekam medis RSI Sultan Agung Semarang pada periode Januari 2015 - Desember 2020. Data dibagi menjadi :

- 1) Ya : pasien menggunakan kontrasepsi hormonal progesteron dan estrogen.
- 2) Tidak: pasien tidak menggunakan kontrasepsi hormonal progesteron dan estrogen.

Skala data : nominal

b. *Fibroadenoma Mammae* (FAM)

Fibroadenoma Mammae adalah tumor jinak payudara yang sering di temukan pada wanita yang 16-45 tahun. Alat ukur menggunakan rekam medis dan atau hasil pemeriksaan laboratorium patologi anatomi. Cara pengukuran dengan melihat hasil diagnosa di rekam medis pasien. Data dibagi menjadi :

- 1) Ya : pasien mengalami *Fibroadenoma Mammae* (jika rekam medis bedah menunjukkan catatan diagnosis dengan kode ICD D24 atau dengan deskripsi *benign neoplasma of breast*).
- 2) Tidak: Pasien yang hasil diagnosis penyakitnya dalam rekam medis menyatakan tidak FAM.

Skala data : nominal.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

a. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah wanita pengguna kontrasepsi.

b. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien wanita pengguna kontrasepsi di poli bedah RSI Sultan Agung pada tahun 2016 sampai 2020.

2. Sampel Penelitian

a. Kriteria Inklusi penelitian

Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian :

- 1) Kelompok usia subur (19-49 tahun)
- 2) Menikah
- 3) Usia menarache > 12 tahun

b. Kriteria eksklusi penelitian :

- 1) Pasien menopause
- 2) Pasien dengan riwayat kanker dalam keluarga
- 3) Pasien dengan riwayat bedah/operasi payudara

3. Besar Sampel Penelitian

Ukuran sampel minimal penelitian ini dihitung dengan rumus besar sampel dua proporsi sebagai berikut (Dahlan, 2013):

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2pq} + Z_\beta \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Keterangan :

n_1 = Jumlah sampel populasi 1 (pengguna kontrasepsi hormonal)

n_2 = Jumlah sampel populasi 2 (bukan pengguna kontrasepsi hormonal)

Z_α = Nilai Z pada derajat kepercayaan α yaitu sebesar 5 % = 1,96.

Z_β = Nilai Z pada kekuatan uji β , yaitu 80 % = 0,842.

$P_1 - P_2$ = Selisih proporsi yang dianggap bermakna ditetapkan sebesar 0,25.

P_2 = Probabilitas dari pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal dengan yang mengalami FAM [$a/(a+b)$] = 0,68 (Alini dan Widya, 2018)

$$Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,68 = 0,32$$

$$P_1 = 0,25 + 0,68 = 0,93$$

$$Q_1 = 1 - P_1 = 0,07$$

$$P = \text{Proporsi rata-rata } (P_1 + P_2)/2 = (0,93 + 0,68)/2 = 0,805$$

$$Q = 1 - P = 1 - 0,805 = 0,195$$

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2pq} + Z_\beta \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{(1,96\sqrt{2} + 0,84 \sqrt{(0,93)(0,07) + (0,68)(0,32)})^2}{(0,25)^2}$$

$$n_1 = n_2 = 39$$

Berdasarkan perhitungan besar sampel di atas maka dibutuhkan sampel sebanyak 78 wanita usia subur yang terbagi dalam 39 orang pengguna kontrasepsi hormonal dan 39 orang bukan pengguna kontrasepsi hormonal.

4. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *purposive consecutive sampling* yaitu metode pengambilan sampel dimana semua subjek yang datang berurutan dan memenuhi kriteria dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro, 2011).

D. Instrumental Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini berupa data pasien yang terdapat di bagian rekam medik RSI Sultan Agung mulai bulan Januari 2016-Desember 2020 hingga didapatkan besar sampel yang sesuai.

E. Cara Penelitian

1. Persiapan Penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti mencari informasi dan berbagai sumber kepustakaan guna menyusun proposal penelitian.

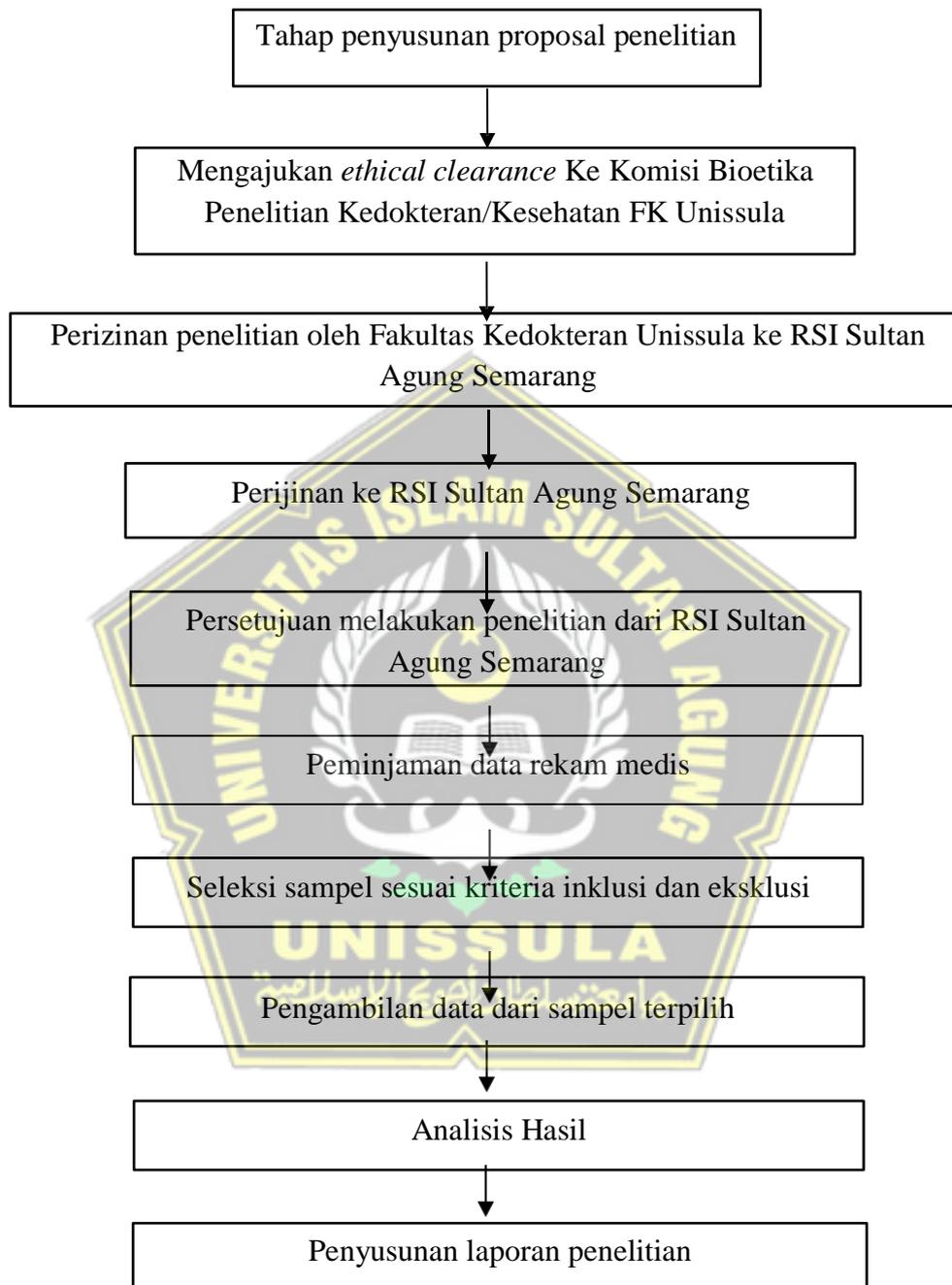
2. Perencanaan Penelitian

Dengan mengadakan studi pendahuluan, merumuskan masalah, mengumpulkan pustaka, menentukan sampel dan populasi penelitian, rancangan penelitian, serta merumuskan teknik pengumpulan data.

3. Pelaksanaan Penelitian

Pelaksanaan penelitian meliputi pengumpulan data, dimana data yang digunakan adalah data sekunder dari catatan rekam medik rumah sakit, dengan cara pencatatan meliputi : nomor registrasi, usia, jenis kelamin dan diagnosa penyakit. Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi pasien yang menggunakan atau tidak menggunakan kontrasepsi hormonal kemudian menghubungkan subjek dengan efek FAM atau tidak FAM selanjutnya dilakukan analisis data dengan program SPSS dan dilaporkan dalam bentuk karya tulis ilmiah.



F. Alur Penelitian**Gambar 3.1.** Alur penelitian

G. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu

Pengambilan data untuk penelitian ini dilakukan pada tanggal 1-13 Februari 2021.

2. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

H. Analisis Hasil

Analisis data statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Analisis Univariat

Analisis ini menggambarkan karakteristik responden yang meliputi usia, jumlah pasien dengan atau tanpa riwayat penggunaan kontrasepsi oral hormonal dan jumlah pasien FAM/tidak FAM. Data yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

2. Analisis Bivariat

Analisa bivariat dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara dua variabel yang meliputi variabel bebas dan variabel terikat menggunakan *chi square* (χ^2) dengan tingkat kepercayaan 5 % atau $\alpha = 0,05$, hipotesis dikatakan dapat diterima apabila nilai $p < 0,05$. adapun syarat untuk melakukan uji *chi-square* yaitu :

- a. Sudah dikategorikan

- b. Skala ukur ordinal atau nominal bentuk data kategorik
- c. Tidak boleh ada sel yang mempunyai frekuensi pengamatan 0
- d. Tidak boleh ada sel yang mempunyai nilai harapan / nilai ekspektasi kurang dari 5, lebih 20% dari keseluruhan sel.

Dasar yang digunakan dalam penarikan kesimpulan adalah :

- a. Menolak H_0 apabila nilai $p\text{-value} \leq 0,05$. Sehingga dapat ditarik kesimpulan terdapat hubungan bermakna antara variabel bebas dengan variabel terikat.
- b. Menerima H_0 apabila nilai $p\text{-value} > 0,05$. sehingga dapat ditarik kesimpulan tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel bebas dengan variabel terikat.

Untuk mengetahui keeratan hubungan antar variabel digunakan uji korelasi koefisien kontigensi. Koefisien kontigensi (CC) sangat erat hubungannya dengan *Chi Square* yang digunakan untuk menguji hipotesis komparatif (k) sampel *independent*. (Dahlan, 2013). Interpretasi hasil uji korelasi kontingensi adalah sebagai berikut :

Sangat Lemah	:	0,00 - 0,199
Lemah	:	0,20 - 0,399
Sedang	:	0,40 - 0,599
Kuat	:	0,60 - 0,799
Sangat Kuat	:	0,80 - 1,000

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian tentang penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) ini telah dilakukan pada pasien wanita yang berobat di poli bedah RSI Sultan Agung Semarang periode 2016-2020. Sebanyak 78 pasien yang telah memenuhi kriteria yaitu perempuan usia subur berstatus menikah, tidak sedang menyusui/hamil, usia menarche > 12 tahun, belum menopause, dan tidak memiliki riwayat kanker dalam keluarga.

Deskripsi karakteristik sampel penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1. Deskripsi usia, penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian FAM

Variabel	Tendensi sentral	n (%)
Usia (tahun)	Mean \pm SD : 31,8 \pm 7,7	
- 19 - 25 tahun		22 (28,2)
- 26 - 35 tahun		32 (41,0)
- 36 - 45 tahun		20 (25,6)
- 46 - 49 tahun		4 (5,1)
Penggunaan kontrasepsi hormonal		
- Ya		39 (50,0)
- Tidak		39 (50,0)
Kejadian FAM		
- Ya		35 (44,9)
- Tidak		43 (55,1)

Usia pasien FAM berkisar antara 19-48 tahun dengan rata-rata 31,8 \pm 7,7 tahun, proporsi pengguna dan bukan pengguna kontrasepsi

hormonal sebanding (masing-masing sebanyak 50 %), dan kejadian FAM sebesar 44,9 %.

Hasil analisis penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM

Penggunaan kontrasepsi hormonal	Kejadian FAM [n (%)]		Total	p	c
	Ya	Tidak			
Ya	23 (59,0)	16 (41,0)	39 (100)	0,012	0,273
Tidak	12 (30,8)	27 (69,2)	39 (100)		
Total	35 (44,9)	43 (55,1)	78 (100)		

Tabel 4.2 menunjukkan pada pengguna kontrasepsi hormonal ditemukan kejadian FAM sebesar 59 % sedangkan pada bukan pengguna kontrasepsi hormonal ditemukan kejadian FAM sebanyak 30,8 %. Tampak bahwa kejadian FAM pada pengguna kontrasepsi hormonal lebih tinggi daripada bukan pengguna kontrasepsi hormonal. Berdasarkan uji *chi square* didapatkan *p-value* sebesar 0,012 ($p < 0,05$) menunjukkan ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM. Nilai koefisien korelasi kontingensi yang dihasilkan sebesar 0,273 menunjukkan bahwa keeratan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM tergolong lemah.

B. Pembahasan

1. Hasil Penelitian

Kejadian FAM pada pengguna kontrasepsi hormonal dalam penelitian ini ditemukan sebesar 59% sedangkan pada bukan

pengguna kontrasepsi hormonal sebesar 30,8%. Kejadian FAM pada pengguna kontrasepsi hormonal lebih tinggi dibandingkan pada bukan pengguna kontrasepsi hormonal. Kejadian FAM yang lebih tinggi di pengguna kontrasepsi hormonal tersebut terjadi karena kandungan hormon estrogen dalam kontrasepsi tersebut akan berikatan dengan reseptor estrogen pada jaringan payudara sehingga dapat menstimulasi proliferasi jaringan payudara. FAM yang juga ditemukan pada bukan pengguna kontrasepsi hormonal dapat disebabkan karena faktor lain seperti obesitas, konsumsi *fast food* dan faktor lingkungan (terpapar hidrokarbon polisiklik aromatik yang biasanya didapatkan pada pasien yang tinggal di sekitar pabrik yang memproduksi zat tersebut) (Bidgoli dan Eftekhari, 2011). Beberapa faktor tersebut yang bisa disebutkan mengingat untuk faktor risiko lain seperti riwayat perkawinan dan menyusui, riwayat tumor pada payudara di keluarga atau riwayat tumor jinak payudara sebelumnya sudah dikendalikan dalam kriteria eksklusi.

Penggunaan kontrasepsi hormonal terbukti berhubungan dengan kejadian FAM. Hasil ini relevan dengan teori yang dikemukakan, bahwa fibroadenoma dapat muncul dari sel jaringan ikat stroma dan epitel yang secara fungsional dan mekanis penting bagi payudara. Jaringan ini mengandung reseptor untuk estrogen dan progesteron. Atas alasan tersebut fibroadenoma poten mengalami perkembangan akibat adanya input hormon estrogen (estrogen eksogen) yang berasal

dari kontrasepsi hormonal. Sensitivitas hormon menyebabkan proliferasi jaringan ikat payudara yang berlebihan (Ajmal and Van Fossen, 2020).

Kontrasepsi hormonal berisiko menyebabkan FAM karena kandungan estrogen di dalamnya dapat berdampak pada tingginya proliferasi kelenjar *mammae*. Jaringan payudara memiliki sensitifitas yang sangat tinggi pada estrogen sehingga perempuan yang terpajan hormon ini berisiko tinggi mengalami FAM (Alini and Widya, 2018). Mekanisme peningkatan risiko FAM dapat melalui dua cara, yaitu input estrogen dan progesteron eksogen menyebabkan proliferasi sel jaringan payudara sehingga meningkatkan risiko mutasi sel saat pembelahan (Affandi, 2011) dan menstimuli pertumbuhan sel-sel punca *Fibroadenoma Mammae* (Kresno dan Boedina, 2012).

Hasil penelitian yang juga menunjukkan hasil serupa bahwa kontrasepsi hormonal berisiko pada kejadian FAM adalah penelitian Ahsani and Machmud (2019) yang menggunakan data hasil Riset PTM 2016. Penelitian lain yang dilakukan Alini and Widya (2018) juga menunjukkan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian FAM yang dibuktikan dengan perolehan nilai p uji *chi square* sebesar 0,025.

Keeratan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tergolong lemah dengan nilai koefisien

kontingensi sebesar 0,273. Beberapa faktor risiko dari kejadian FAM telah dikendalikan dalam penelitian ini antara lain telah memilih pasien usia subur, menikah, tanpa riwayat kanker pada keluarga, usia menarche > 12 tahun, belum menopause, riwayat menyusui dan melahirkan. Faktor yang belum diketahui adalah lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Menurut penelitian Ahsani dan Machmud (2019) lama penggunaan kontrasepsi hormonal 5 tahun atau lebih berisiko meningkatkan kejadian FAM 1,27 kali lebih tinggi. Penggunaan kontrasepsi hormonal yang lebih lama menghasilkan periode waktu untuk jaringan payudara terpapar hormon estrogen dan progesteron juga lebih lama, sehingga perkembangan proliferasi jaringan payudara sangat mungkin menjadi lebih tinggi.

Alasan lain dari lemahnya tingkat keeratan hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM disebabkan karena saat penelitian dilakukan responden sudah berhenti menggunakan kontrasepsi hormonal, atau responden memiliki pola gaya hidup sehat sehingga terhindar dari risiko FAM. Menurut penelitian yang dilakukan *American Cancer Society* disebutkan bahwa wanita dengan kelebihan berat badan setelah usia 18 tahun 40 % lebih mungkin untuk mengembangkan tumor payudara pasca menopause daripada wanita dengan berat badan normal, karena produksi estrogen oleh jaringan lemak yang berlebihan akan tetap beredar dalam tubuh meskipun ovarium telah berhenti memproduksinya saat menopause.

Pola gaya hidup sehat lainnya adalah tidak bergaya hidup *sedentary* sehingga berat badan juga dapat terjaga (Keating, 2020).

2. **Beda Penelitian ini dengan Penelitian Terdahulu**

Hasil penelitian tidak relevan dengan yang dilaporkan oleh Nani (2009) yang menyatakan tidak terdapat hubungan antara status kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara pada wanita usia menopause di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. Perbedaan hasil terletak pada usia sampel yang digunakan. Penelitian ini dilakukan pada wanita usia subur, sedangkan penelitian Nani (2009) dilakukan pada wanita menopause dan meskipun variabel terikat yang diteliti adalah kejadian kanker payudara, namun penelitian tersebut dapat menunjukkan relevansi dengan penelitian ini karena wanita dengan *FAM* ke depannya beresiko 2-3 kali lipat mengalami perkembangan menjadi kanker payudara (Li *et al.*, 2018).

Hasil penelitian ini juga tidak relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh Carbonaro *et al.* (2012) yang melaporkan bahwa penggunaan kontrasepsi *estrogen-progestin* dalam jangka panjang yaitu setidaknya selama 12 bulan sampai dengan 60 bulan secara berkelanjutan tidak beresiko mengembangkan tumor jinak payudara. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Carbonaro *et al.* (2012) terletak pada jenis dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Penelitian ini menyertakan semua jenis kontrasepsi hormonal dan tidak membedakan lama waktu pemakaiannya.

3. Makna Penelitian ini

Penelitian ini memberikan makna bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal berisiko pada pengembangan FAM. Namun bukan berarti bahwa kontrasepsi hormonal harus ditinggalkan atau tidak direkomendasikan penggunaannya. Penelitian ini masih perlu digali faktor-faktor lain yang ikut mempengaruhi kejadian FAM seperti dari lama penggunaan kontrasepsi hormonal dan gaya hidup penggunaannya.

4. Kendala Penelitian ini

Kondisi pandemi Covid-19 menjadi kendala bagi peneliti untuk mengobservasi langsung pada sampel penelitian dan mengidentifikasi faktor-faktor lain yang bisa mempengaruhi kejadian FAM. Pemilihan desain *cross sectional* yang ditujukan untuk efektifitas waktu penelitian menyebabkan hanya bisa mengetahui hubungan asosiatif simetris dari penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM, sedangkan untuk hubungan kausal masih dalam perkiraan.

5. Keterbatasan Penelitian ini

Keterbatasan penelitian ini yaitu tidak mengetahui lama penggunaan kontrasepsi hormonal serta rincian mengenai kontrasepsi hormonal yang digunakan seperti tingkat pemakaian (teratur/tidak teratur), usia memulai penggunaan kontrasepsi hormonal, serta jenis kontrasepsi hormonal yang digunakan karena data-data tersebut tidak tersedia dalam rekam medis pasien. Faktor-faktor tersebut menurut

penelitian Ayu *et al.* (2015) dapat mempengaruhi kejadian FAM. Keterbatasan lainnya, pengukuran variabel yang dalam sekali waktu tanpa adanya *follow up* tidak dapat mengetahui apakah FAM sudah ada sejak sebelum penggunaan atau muncul setelah penggunaan kontrasepsi hormonal.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa:

1. Terdapat hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Distribusi kejadian FAM pada pengguna kontrasepsi hormonal sebesar 59 % sedangkan pada bukan pengguna kontrasepsi hormonal sebesar 30,8 %.
3. Keeratan hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian *Fibroadenoma Mammae* (FAM) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tergolong lemah.

B. Saran

Saran dari hasil penelitian ini yaitu:

1. Untuk penelitian mendatang dapat melakukan observasi langsung kepada sampel penelitian menggunakan instrumen kuesioner agar dapat mengidentifikasi faktor-faktor dalam kontrasepsi hormonal seperti lama, jenis, usia, dan intensitas penggunaan kontrasepsi hormonal yang dapat mempengaruhi kejadian FAM.
2. Penelitian mendatang juga perlu mempertimbangkan pola gaya hidup tidak sehat serta berat badan berlebih dari responden, mengingat dua faktor ini juga dapat berpeluang meningkatkan risiko FAM.

3. Penelitian mendatang bisa menggunakan desain kohort prospektif agar dapat diketahui hubungan kausal antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian FAM



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas A.K., Aster J.C., Kumar V., 2015, Buku Ajar Patologi Robbins, Edisi 9, Elsevier Saunders, Singapura, 179-185
- Affandi, 2011, Ilmu Kandungan Sarwono Prawirohardjo, PT. Bina Pustaka Sarwono, Jakarta
- Ahsani R.F., Machmud P.B., 2019, Hubungan Riwayat Reproduksi dengan Tumor Payudara pada Perempuan Usia Muda di Indonesia (Analisis Riset PTM 2016), Jurnal MKMI, 15 (3)
- Ajmal M, Khan M, Fossen KV. 2021. *Breast Fibroadenoma*. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535345/>
- Ajmal M., Fossen K.V., 2020, *Breast Fibroadenoma*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
- Akin I.B., Ozgul H., Simsek K., Altay C., Secil M., Balci P., 2020, *Texture Analysis of Ultrasound Images to Differentiate Simple Fibroadenomas From Complex Fibroadenomas and Benign Phyllodes Tumors*, J Ultrasound Med. 9999, 1–11
- Alini, Widya L., 2018. Faktor-Faktor Yang Menyebabkan Kejadian *Fibroadenoma Mammæ* (FAM) Pada Pasien Wanita Yang Berkunjung Di Poliklinik Spesialis Bedah Umum RSUD Bengkalis. *Jurnal Ners Research & Learning in Nursing Science*. 2(1), 1-10
- Aydiner A., Ipci A., Soran A., 2019, *Breast Disease Diagnosis and Pathology*, Volume 1 Second Edition, Springer Nature, Switzerland
- Ayu, G. D., Triara, H. and Yovita, L., 2015, Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia, Jurnal Berkala Epidemiologi, 3(1), 12–23
- Balitbang Kemenkes RI, 2018, Riset Kesehatan Dasar, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- Bansode O.M., Sarao1 M.S., Cooper D.B., 2020, *Contraception*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
- Bidgoli S.A., Eftekhari T., 2011, *Role of Exogenous and Endogenous Sources of Estrogen on the Incidence of Breast Fibroadenoma: Case-Control Study in Iran*, *Asian Pacific J Cancer Prev.*, 12, 1289-93
- BKKBN, 2012, Pelayanan Kontrasepsi, BKKBN, Jakarta
- Carbonaro A., Ciotta L., Stracquadio M., Formoso C., Giunta M. R., Agati A. D., Leanza V., Giannone T. T., Chammas M., Chammas F., Pafumi C., Zarbo G., 2012, *Oral Contraception and Benign Breast Disease*, *American Journal of Nursing Science*, 1 (1), 1-4
- Cerrato F., Labow B., 2013, *Diagnosis and Management of Fibroadenomas in The Adolescent Breast*, *Semin Plast Surg.*, 27(1), 23–25

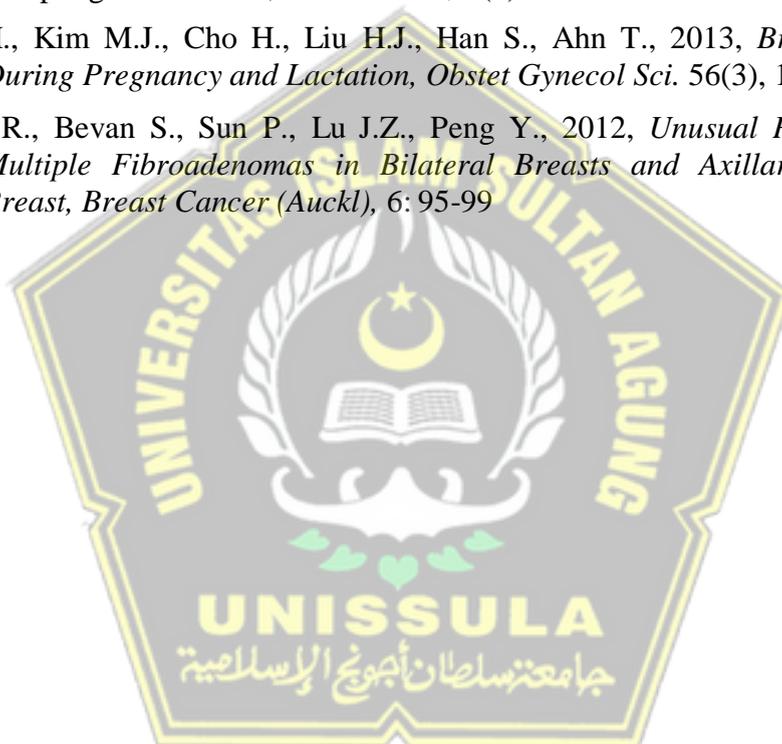
- Chen C., Gao D., Luo L., 2018, *Case Report Multiple And Giant Juvenile Fibroadenoma: A Case Report And Literature Review*, *Int J Clin Exp Med.*, 11(5), 5206-5211.
- Cross S., 2018, *Underwood's Pathology: a Clinical Approach, 7th Edition*, Elsevier, China
- Dahlan M.S., 2013, *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel*, Salemba Medika, Jakarta
- Drake R.L., Vogl W., Mitchell A.W.M., 2014, *Gray Dasar-Dasar Anatomi*, Elsevier, Singapura
- Elfina Y., 2015, *Hubungan Pola Hidup Riwayat Keluarga, Riwayat Penggunaan Alat Kontrasepsi Dengan Kejadian Fibroadenoma Mammarum (FAM) Di RSUD Petala Bumi Pekanbaru*, Stikes Tuanku Tambusai Press, Riau
- Gartner L.P., 2018, *BRS Cell Biology and Histology*, 8 ed., Wolters Kluwer Health, Philadelphia
- Giannos A., Stavrou S., Gkali C., Chra E., Marinopoulos S., Chalazonitis A., Dimitrakakis C., Drakakis P., 2017, *A Prepubertal Giant Juvenile Fibroadenoma In A 12-Year-Old Girl: Case Report And Brief Literature Review*, *Int J Surg Case Rep.*, 41:427-430
- Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. 1998. *Management of breast fibroadenomas*. *Journal of General Internal Medicine*. 13 (9): 640–5. doi:10.1046/j.1525-1497.1998.cr188.x. PMC 1497021. PMID 9754521.
- Gupta D., Gupta V., Marwah N., Gill M., Gupta S., Gupta S., Jain P, Sen R., 2015, *Correlation of Hormone Receptor Expression with Histologic Parameters in Benign and Malignant Breast Tumors*, *Iran J Pathol.*, 10(1), 23–34
- Guyton A.C., Hall JE., 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 12, Penerbit EGC, Jakarta
- Hanifati S., Prasmusinto D., 2014, *Kontrasepsi Hormonal*. Dalam *Kapita Selekta Kedokteran of Essentials Medicine*, Edisi 4, Jilid I, Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Hardiyanto H., 2018. *Penanganan Tumor Payudara*. *Bedah Onkology RS Jogja & RS Sardjito*. Diakses di <https://rumahsakitjogja.jogjakota.go.id/uploads/download/987a5f1f77c9bbf3be384c0418d78a7a.pdf>, pada tanggal 25 Juli 2020.
- Huang I.C., Li P.C., Ding D.C., 2018, *Recurrent Juvenile Fibroadenoma of The Breast In An Adolescent: A Case Report*, *Medicine (Baltimore)*, 97(20), e10765
- Keating, N., 2020, *Study finds weak link between birth control and breast cancer*, *Harvard Women's Health Watch*, <https://www.health.harvard.edu/womens-health/study-finds-weak-link-between-birth-control-and-breast-cancer>,

dikutip 04 Maret 2021

- Kresno, & Boedina, S., 2012, Ilmu Dasar Onkologi, PT. Bina Pustaka Sarwono, Jakarta
- Lee E.J., Chang Y., Oh J.H., Hwang J., Hong S.S., Kim H., 2018, *Breast Lesions in Children and Adolescents: Diagnosis and Management*, *Korean J Radiol.*, 19(5), 978–991
- Li J., Humphreys K., Ho P.J., Eriksson M., Darai-Ramqvist E., Lindström L.S., Hall P., Czene K., 2018, *Family History, Reproductive, and Lifestyle Risk Factors for Fibroadenoma and Breast Cancer*, *JNCI Cancer Spectr.*, 2(3), pky051.
- Marwoto W., Nasar I., Himawan S., 2010, Buku Ajar Patologi II (Khusus), Edisi Ke Satu, CV. Sagung Seto, Jakarta
- Matz D., Kerivan L., Reintgen M., Akman K., Lozicki A., Causey T., 2012, *Breast Preservation in Women with Giant Juvenile Fibroadenoma*. *Breast Cancer*, 20 (10), 1-4
- Nassar A., Visscher D.W., Degnim A.C., Frank M.R.D., Vierkant M.R.A., Frost M., Radisky D.C., Vachon C.M., Kraft R.A., Hartmann L.C., Ghosh K., 2015, *Complex Fibroadenoma and Breast Cancer Risk: A Mayo Clinic Benign Breast Disease Cohort Study*. *Breast Cancer Res Treat*, 153(2), 397–405
- Nelson ZC, Ray RM, Wu C, Stalsberg H, Porter P, Lampe JW, et al. 2010. *Fruit and Vegetable Intakes Are Associated With Lower Risk of Breast Fibroadenoma in Chinese Women*. In: *J Nutr.*;140(7):1294-301. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884330/>
- Nani D. 2009. Hubungan Umur Awal Menopause dan Status Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Payudara. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 4(3): 102-106.
- Prawirohardjo, S., 2011, Ilmu Kandungan, Edisi Ketiga, PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta
- Roubidoux MA. *Breast Fibroadenoma Imaging*. In: Lin EC, editors. *Medscape*. 2015. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/345779-overview>
- Rsisultagung.co.id. 2021. Berkhidmat Menyelamatkan Ummat. <https://rsisultanagung.co.id/v2015/profil/sejarah/>. Dikutip 17 Juli 2021.
- Rulianty T., 2011, Ketepatan Pemeriksaan Fisik Fibroadenoma Mamma di Bagian Bedah Onkologi RSUP Mohammad Hoesin Malang, Universitas Sriwijaya Press, Palembang
- Sastroasmoro S., 2011, Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Edisi 4. CV Sagung Seto, Jakarta
- Sherwood L., 2014, Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem. Edisi 8. Penerbit Buku

Kedokteran EGC, Jakarta

- Sidauruk H. A., 2013, Karakteristik Penderita FAM yang Dirawat Inap di RS Santa Elisabeth Medan Tahun 2007-2011, Universitas Sumatera Utara Press, Medan
- Wahyuningsih Y., Sander M.A., Suharto., 2016, Pengaruh Penggunaan Kontrasepsi Oral Terhadap Kejadian Fibroadenoma *Mammae* di Rumah Sakit Angkatan Darat Brawijaya Surabaya Periode 1 Januari - 31 Desember 2014. *Santika Medika*, 12(2), 75-82
- Yanti D.A.M., Sulistianingsih A., Yuliana K.R., 2015, Faktor Determinan Kejadian Fam Pada Wanita Di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung Tahun 2015, *JAMC idea's*, 2(2)
- Yu J.H., Kim M.J., Cho H., Liu H.J., Han S., Ahn T., 2013, *Breast Diseases During Pregnancy and Lactation*, *Obstet Gynecol Sci.* 56(3), 143-159
- Zhang R., Bevan S., Sun P., Lu J.Z., Peng Y., 2012, *Unusual Presentation of Multiple Fibroadenomas in Bilateral Breasts and Axillary Accessory Breast*, *Breast Cancer (Auckl)*, 6: 95-99



Lampiran 1. Data Penelitian

No	No R M	Usi a (thn)	Status	Penggunaan Kontrase psi Hormon al	Kejadia n FAM	Usia Menarc he	Riwayat menopau se	Riwayat kanker di keluarga	Riwayat Operas i payuda ra	Melahirkan	Menyusui
1	1379805	35	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
2	1403748	42	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
3	1405841	34	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
4	1404591	25	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
5	1406558	25	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
6	1404591	25	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
7	1404591	25	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
8	1412251	32	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
9	1217991	39	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
10	1071837	32	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
11	1417908	38	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
12	1148349	31	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
13	1249222	25	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
14	1419897	22	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
15	1416137	19	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
16	1418603	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
17	1402066	47	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
18	1339145	31	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
19	1339985	23	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
20	1340680	36	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
21	1341472	25	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
22	1344697	40	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
23	1320531	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
24	1349645	20	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
25	1165560	39	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
26	1165560	39	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
27	1237092	45	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
28	1237092	45	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
29	1353201	36	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
30	1355892	30	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
31	1356105	41	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
32	1248264	47	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
33	1361647	40	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
34	1362648	43	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
35	1149189	30	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
36	1345030	40	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
37	1363366	34	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
38	1366704	24	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
39	1367581	39	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
40	1306669	34	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah

No	No R M	Usi a (thn)	Status	Penggunaan Kontrase psi Hormon al	Kejadia n FAM	Usia Menarc he	Riwayat menopau se	Riwayat kanker di keluarga	Riwayat Operas i payuda ra	Melahirkan	Menyusui
41	1048354	38	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
42	1307474	34	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
43	1255127	31	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
44	1309660	30	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
45	1311930	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
46	1311930	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
47	1314694	27	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
48	1315552	25	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
49	1315537	20	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
50	1319816	48	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
51	1295814	22	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
52	1032927	25	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
53	1260607	24	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
54	1324488	30	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
55	1301310	31	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
56	1146625	22	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
57	1327437	41	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
58	1328794	42	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
59	1330307	29	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
60	1332473	35	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
61	1332433	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
62	1129827	35	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
63	1041802	35	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
64	1285807	26	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
65	1236788	25	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
66	1276937	48	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
67	1289341	34	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
68	1290721	44	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
69	1291332	27	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
70	1289562	35	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
71	1192743	26	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
72	1295083	27	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
73	1294011	22	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
74	1007340	36	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
75	1161371	30	menikah	ya	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
76	1300657	23	menikah	tidak	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
77	1302783	22	menikah	ya	tidak	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah
78	1216110	25	menikah	tidak	ya	> 12 thn	belum	tidak ada	tidak ada	pernah	pernah

Lampiran 2. Hasil Analisis Deskriptif (Univariat)

Frequencies

		Statistics		
		kel.umur	Penggunaan kontrasepsi hormonal	FAM
N	Valid	78	78	78
	Missing	0	0	0

Frequency Table

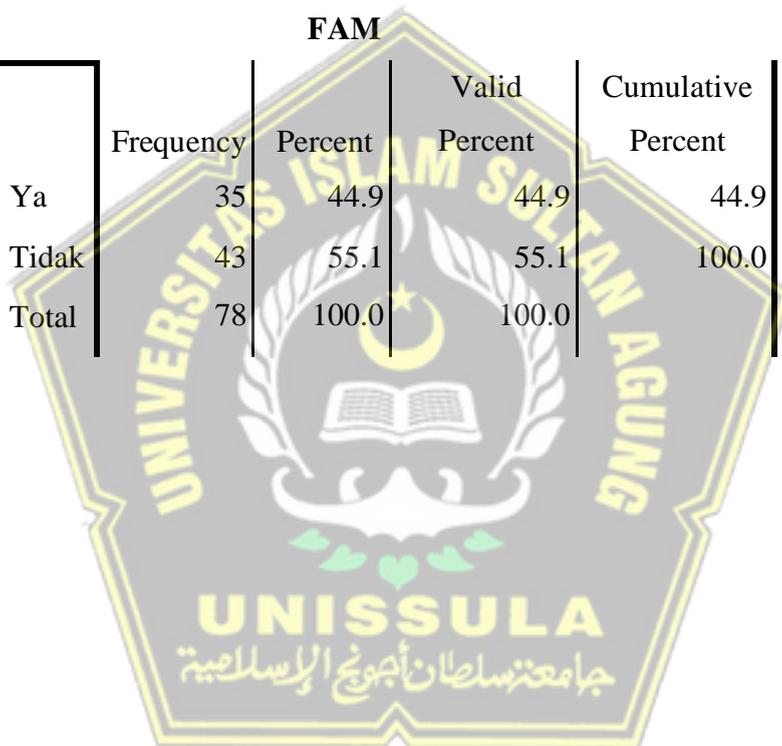
		kel.umur		Valid	Cumulative
		Frequency	Percent	Percent	Percent
Valid	19-25 thn	22	28.2	28.2	28.2
	26-35 thn	32	41.0	41.0	69.2
	36-45 thn	20	25.6	25.6	94.9
	46-49 thn	4	5.1	5.1	100.0
Total		78	100.0	100.0	

Penggunaan kontrasepsi hormonal

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Ya	39	50.0	50.0	50.0
Tidak	39	50.0	50.0	100.0
Total	78	100.0	100.0	

FAM

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Ya	35	44.9	44.9	44.9
Tidak	43	55.1	55.1	100.0
Total	78	100.0	100.0	



Lampiran 3. Hasil Analisis Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dan Kejadian FAM

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Penggunaan kontrasepsi hormonal * FAM	78	100.0%	0	0.0%	78	100.0%

Penggunaan kontrasepsi hormonal * FAM Crosstabulation

		FAM		Total
		ya	tidak	
Penggunaan kontrasepsi hormonal	ya	Count 23	16	39
	% within Penggunaan kontrasepsi hormonal	59.0%	41.0%	100.0%
	tidak	Count 12	27	39
	% within Penggunaan kontrasepsi hormonal	30.8%	69.2%	100.0%
Total	Count	35	43	78
	% within Penggunaan kontrasepsi hormonal	44.9%	55.1%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.271 ^a	1	.012		
Continuity Correction ^b	5.183	1	.023		
Likelihood Ratio	6.362	1	.012		
Fisher's Exact Test				.022	.011
Linear-by-Linear Association	6.191	1	.013		
N of Valid Cases	78				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17.50.

b. Computed only for a 2x2 table

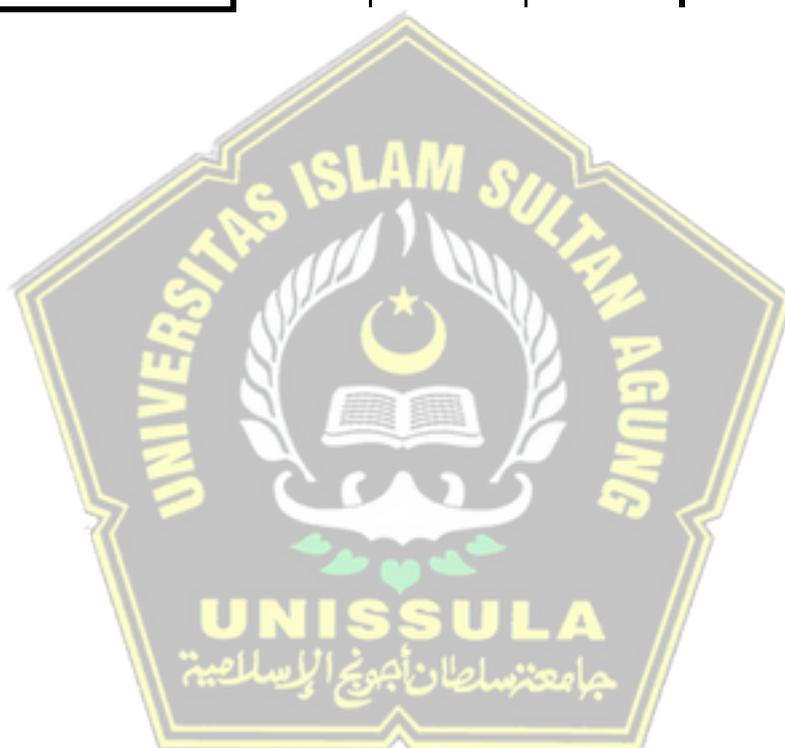
Symmetric Measures

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	.273	.012
N of Valid Cases	78	

Risk Estimate

Value	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper

Odds Ratio for Penggunaan kontrasepsi hormonal (ya / tidak)	3.234	1.273	8.218
For cohort FAM = ya	1.917	1.118	3.285
For cohort FAM = tidak	.593	.385	.911
N of Valid Cases	78		



Lampiran 4. Ethical Clearance




KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSI SULTAN AGUNG
KEPK RSI SULTAN AGUNG

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.134/EC/KEPK/2021

Penelitian penelitian yang diavikan oleh :
The research proposal proposed by

Peneliti utama : **LATIFIA WIDYACHERA PURAYA**
Principal Investigator

Nama Instansi : **UNISSULA**
Name of the Institution

Dengan judul :
Title

*** HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN KONTRASEPSI ORAL DENGAN
 KEJADIAN FIBROADENOMA MAMMAE (FAM)
 Studi observasional pada pasien poliklinik Bedah di Rumah Sakit Islam Sultan
 Agung Semarang Periode Januari 2015 - Desember 2020 ***

** Relationship Between The Use Of Oral Contraception And The Event Of Mammary Fibroadenomas (FAM)
 Observational Study On Surgical Polyclinic Patients At Sultan Agung Islamic Hospital In Semarang
 Period January 2015- December 2020**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar ISO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemenuhan Manfaat dan
 Manfaat, 4) Risiko, 5) Bahaya/Eksplotasi, 6) Kerahasiaan dan Privasi, dan 7) Partisipasi Setelah Pengetahuan, yang
 tertera pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) ISO 2011 standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values,
 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risk, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed
 Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurus waktu tanggal 18 Februari 2021 sampai dengan tanggal 30 Juli 2021.

This declaration of ethics applies during the period February 18, 2021 until July 30, 2021.

February 18, 2021
 Professor and Chairperson:



 dr. Mahanad Aza Husidi

www.islamsultanagung.co.id

Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian



TAYASAR BADAR WAKAF SULTAN AGUNG
RSI SULTAN AGUNG
RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG - JAWA TENGAH



Nomor : 0055/B/RSI-SA/II/2021
Lamp : -
Hal : Izin Penelitian

Semarang, 4 Februari 2021 M
22 Jumadil Tsania 1442 H

Kepada Yth
Dekan
Fakultas Kedokteran
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
Di Semarang

Assalamu'alaikum Wt. Wb.

Teriring rasa syukur semoga limpahan kasih sayang Allah SWT menyertai didalam melaksanakan tugas dan pengabdian kita, Amin

Menyusul surat Dekan FK Unissula nomor : /SKR/RSI/SA-KE/II/2021 perihal permohonan izin penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, maka berdasarkan rekomendasi surat keterangan layak etic (Ethical Exemption) nomor : /EC/KEPK/2021 kami sampaikan bahwa Direktur Pendidikan dan Penunjang Medis RSI Sultan Agung memberikan izin mahasiswa berikut:

Nama : Lathifa Widya Hera Fitriya.
NIM : 30201607073.
Fakultas : Fakultas Kedokteran,
Universitas : Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
Judul Penelitian : Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Estrogen Dengan Kejadian Fibroadenoma Mammar (FAM) Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.
Pembimbing : DR. dr. Imam Djamaluddin Mashoodi M.Kes. (Pembimbing I),
dr. Moch Agus Suprijono, M.Kes. (Pembimbing II).

Untuk melakukan penelitian di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Bilahi taufiq wal hidayah
Wassalamu'alaikum Wt. Wb.



RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
RSI SULTAN AGUNG
RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG - JAWA TENGAH

Dr. Winandari Farihanet, M. Sc., Sp. GK. *df*
Direktur Pendidikan & Penunjang Medis

www.rsisultanagung.rs.id

Lampira6. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian




**SURAT KETERANGAN
SELESAI PENELITIAN
NOMOR : 63/B/RSI-SA/II/2021**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Minidjan Fasitasari, M. Sc, Sp. GK
Jabatan : Direktur Pendidikan & Penunjang Medik

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa:

Nama : Latifa Widya Hera Puraya
NIM : 30101607673
Fakultas : Fakultas Keperawatan
Universitas : Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Telah melaksanakan penelitian di Instalasi Rawat Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada tanggal 1 Februari 2021 sampai dengan 13 Februari 2021 dalam rangka penyusunan skripsi dengan judul "Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Estrogen Dengan Kejadian Fibroadenoma Mammea (FAM) Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung", Demikian surat keterangan ini dibuat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 17 Februari 2021 M
5 Rejab 1442 H

**RUMAH SAKIT ISLAM
SULTAN AGUNG SEMARANG**

dr. Minidjan Fasitasari, M. Sc, Sp. GK
Direktur Pendidikan dan Penunjang Medis



www.rsisultanagung.co.id

Lampira7. Surat Pernyataan Persetujuan Tindakan


RSI AGUNG
 RUMAH SAKIT ISLAM AGUNG
 JALAN KH. HUSAINI NO. 100
 SEMARANG 50132

**SURAT PERNYATAAN
PERSETUJUAN TINDAKAN**

Yang bertandatangan di bawah ini, saya,

Nama : _____

Tanggal lahir/umur : _____

Jenis kelamin : Laki-laki/Perempuan* _____

Alamat : _____

Dengan ini menyatakan **PERSETUJUAN** terhadap tindakan yang akan diambil suami/istri/ayah/buaya _____

Bersama:

Tanggal lahir/umur : _____

Jenis kelamin : Laki-laki/Perempuan* _____

Alamat : _____

Saya memahami bahwa saya dan keluarga tidak akan menuntut atau menuntut siapa pun di kemudian hari seperti di atas kepada siapa pun terkait tindakan dan kegiatan yang saya lakukan ini.

Saya juga menyadari bahwa oleh karena itu tindakan bukanlah suatu perbuatan yang bertentangan dengan ketentuan-ketentuan hukum yang berlaku, melainkan sangat penting karena itu Tuhan Yang Maha Esa.

UNISSULA
 جامعة سلطان أبجوخ الإسلامية

Semarang, _____

Yang menyatakan: _____ Sekel-selaku

Keluarga Pasien Petugas Rumah Sakit

(*) Coret yang tidak perlu.

SM TA/REV 1/2020

Lampira8. Dokumentasi Penelitian



Lampira9. Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi

	FAKULTA KEDOKTERAN	No. Dokumen	FORM-SA-K-PPSK-018
	UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG	Tgl Berlaku	01 Oktober 2013
	Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Revisi	01
	Form Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	Halaman	1 dari 1

No : 026/Skripsi-LH/FKM/2021
 Hal : Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi
 Lamp : 1 lembar

Kepada Yth. 1. DR.dr. Cholidjah M.Kes. (Ketua)
 2. dr. Manik Sahalyani M.Sc. (Anggota)
 3. DR.dr. Imam Djamarudin Mubtodi M.Kes(Epid) (Anggota)
 4. dr. Moch. Agus Supriana M.Kes (Anggota)

Penguji Skripsi FK UNISSULA

di
 Semarang

Assalamu'alaikum Wt. Wb.

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan mahasiswa sesuai yang tercantum di bawah ini :

Nama : LATHIFA WIDYA HERA PURAYA
 NIM : 30101807873
 Judul Skripsi : HUBUNGAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL ESTROGEN DENGAN KEHADIRAN FIBROADENOMA MAMMARY (FAM) DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG

Untuk dapat diuji pada waktu yang telah disepakati oleh mahasiswa ybs dengan ketidakefektif Penguji. Adapun untuk memper lancar pelaksanaan ujian, para penguji dimohon untuk dapat hadir tepat waktu.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wt. Wb.

Semarang, 23 Februari 2021

Ka. Unit Skripsi,



dr. Mohamed Haza, M.Sc

	FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG Jl. Raya Kaliganda Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K/PPSK-019
		Tgl Berlaku	01 Oktober 2021
	Surat Keterangan Pelaksanaan Ujian Hasil Penelitian Skripsi	No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

No. HP Mahasiswa : 081327530508

Yang bertanda tangan di bawah ini, adalah Tim Penguji Skripsi untuk mahasiswa :

Nama	: LATHIFA WIDYA HERA PURAYA
NIM	: 30101607073
Judul Skripsi	: HUBUNGAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL, ESTRADEN DENGAN KEJADIAN FIBROADENOMA MAMMAE (FAM) DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG

Menyatakan persetujuan untuk menguji mahasiswa tersebut, pada :

Hari / Tgl	: Senin, 20 Februari 2021
Pukul	: 7.30 - selesai
	: Sesi I (04.30 - 08.15) Sesi II (08.30 - 09.15) Sesi III (09.30 - 11.30) Sesi IV (13.00 - 14.45) Sesi V (14.45 - 16.45)
Tempat	: Zoom

TIM PENGUJI

1	DR.dr. Ghodifah M.Kes.
2	dr. Nani Sahriyani M.Sc.
3	DR.dr. Imam Djamiludin Mawardi M.Kes.(SpJ)
4	dr. Moch. Agus Bughiono M.Kes.

Catatan :

1 lembar surat keterangan ini (yang sudah ditandatangani seluruh penguji) diserahkan ke sekretariat pada saat melaporkan waktu ujian yang sudah disepakati (paling lambat 2 hari sebelum ujian). Tanpa itu, ujian bagi mahasiswa yang ~~tidak akan dilaksanakan~~.

Saya yang

P

Nama : Lathifa Widya Hera Puraya
NIM : 30101607673
Program Studi : Kedokteran Umum
Fakultas : Kedokteran
Alamat Asal : Mirahan RT.01 RW.03 Kalirahan Tambora

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

