

**HUBUNGAN USIA MENARKE DINI DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA MAMMAE PADA PASIEN RAWAT JALAN
POLI BEDAH RS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**



SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:

Mohammad Virgo Alqausar
NIM 702017027

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN USIA MENARKE DINI DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA MAMMAE PADA PASIEN RAWAT JALAN
POLI BEDAH RS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**

Dipersiapkan dan disusun oleh
Mohammad Virgo Alqausar
NIM : 702017027

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Pada tanggal 16 Februari 2021

Mengesahkan

dr. Ratih Pratiwi, Sp. OG.
Pembimbing I

dr. R.A. Tanzila, M.Kes
Pembimbing II

**Dekan
Fakultas Kedokteran**



dr. Yanti Rosita, M.Kes
NBM/ NIDN 1079954/0204076701

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini Saya menerangkan bahwa :

1. Karya Tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi Lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing
3. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, 25 Februari 2021

Yang membuat pernyataan



(Mohammad Virgo Alqausar)

NIM: 702017027

**HALAMAN PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Dengan penyerahan naskah artikel dan softcopy berjudul : Hubungan Riwayat Kebiasaan Merokok dengan Riwayat Hipertensi pada Pekerja Shift Malam di PT. Bukit Asam unit Dermaga Kertapati

Kepada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UM Palembang), Saya :

Nama : Harry Putra Kusuma
NIM : 702017069
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK-UMP, Pengalihan Hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah, dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggungjawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Palembang
Pada tanggal : 1 Februari 2021

ijui,

(Harry Putra Kusuma)
NIM: 702017069

ABSTRAK

Nama : Mohammad Virgo Alqausar
Program Studi : Pendidikan Kedokteran
Judul : Hubungan Usia Menarke Dini dengan *Kejadian Karsinoma Mammae* pada Pasien Rawat Jalan Rs Muhammadiyah Palembang

Karsinoma mammae (kanker payudara) adalah *karsinoma* paling umum kedua di dunia. Faktor risiko *karsinoma mammae* salah satunya adalah usia menarke ke dini. Menarke adalah peristiwa menstruasi pertama kali sebagai tanda kematangan alat reproduksi wanita. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae*. Penelitian ini menggunakan desain kuantitatif analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang dilakukan di RS Muhammadiyah Palembang. Jumlah sampel sebanyak 100 orang. Pengambilan sampel dilakukan secara *Total Sampling*. Pada penelitian ini didapatkan prevalensi *karsinoma mammae* berjumlah 79 orang (79,0%). Persentase responden umur yang paling banyak adalah 51-60 tahun yang berjumlah 44 (44,0%). Usia Menarke berjumlah 73 (73,0 %). Usia melahirkan anak pertama yang paling banyak adalah 21- 25 berjumlah 45 (45,0 %). Riwayat keluarga *karsinoma mammae* berjumlah 35 (35,0%). Riwayat keluarga *karsinoma* berjumlah 70 (70,0%). Siklus menstruasi berjumlah 85 (85,0%). Kontrasepsi berjumlah 64 (65,0%). KB Oral berjumlah 33 (51,6%). Menopause berjumlah 49 (49,0%). Usia Menopause pada 46-50 tahun berjumlah 30 (61,2%). Ada hubungan yang signifikan antara usia Menarke dengan *karsinoma mammae* ($p\text{-value} = 0,021$). Disimpulkan bahwa terdapat hubungan usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae* pada pasien di RS Muhammadiyah Palembang.

Kata Kunci: kanker payudara, menarke, usia menarke dini

ABSTRACT

Name : Mohammad Virgo Alqausar
Study Program : Medical Education
Title : *Relationship between Early Menarche Age and Mammae Carcinoma Incidence in Outpatients of Rs Muhammadiyah Palembang*

Breast carcinoma (breast cancer) is the second most common carcinoma in the world. One of the risk factors for breast carcinoma is the age of early menarche. Menarche is the first menstrual period as a sign of the maturity of the female reproductive organs. The purpose of this study was to determine the relationship between the age of early menarche and the incidence of breast carcinoma. This study used a quantitative analytic design with a cross sectional approach at Muhammadiyah Palembang Hospital. The number of samples is 100 people. Sampling was done by total sampling. In the study, the prevalence of breast carcinoma was 79 people (79.0%). The largest percentage of respondents aged 51- 60 years, amounting to 44 (44.0%). Menarche age was 73 (73.0%). Most of them gave birth to their first child at 21-25, amounting to 45 (45.0%). Family history of breast carcinoma totaled 35 (35.0%). The most common family history of carcinoma was yes, amounting to 70 (70.0%). Menstrual cycle totaled 85 (85.0%). Contraception amounted to 65 (65.0%). Oral KB totaled 53 (53.0%). Menopause amounted to 51 (51.0%). Menopause age at 46-50 years amounted to 32 (32.0%). There is a significant relationship between the age of menarche and breast carcinoma (p -value = 0.021). It is concluded that there is a relationship between the age of early menarche and the incidence of breast carcinoma in patients at Muhammadiyah Hospital Palembang

Keywords: *breast cancer, menarche, age at early menarche*

KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya persembahkan kepada ALLAH SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya bisa menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul “Hubungan Usia Menarke Dini Dengan Kejadian Karsinoma mammae Pada Pasien Rawat Jalan Poli Bedah RS Muhammadiyah Palembang”.

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Universitas Muhammadiyah Palembang. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang telah memberikan kehidupan dengan sejujnya keimanan.
2. Kedua orang tua yang selalu memberi dukungan materil maupun spiritual.
3. dr. Ratih Pratiwi, Sp. OG dan dr. Raden Ayu Tanzila, M.Kes selaku pembimbing skripsi ini.
4. Teman-teman sejawat dan seperjuangan.
5. Semua pihak yang membantu penulis

Dalam Penulisan skripsi ini penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan baik dalam segi materi maupun dalam penyusunan kata-kata, hal ini disebabkan oleh terbatasnya kemampuan dan pengetahuan yang penulis miliki. Maka dari itu penulis memohon maaf, saran dan kritik bagi seluruh pembaca.

Palembang, Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
DAFTAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
DAFTAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
Latar Belakang	1
Rumusan Masalah	3
Tujuan Penelitian	3
Tujuan Umum	3
Tujuan Khusus	3
Manfaat Penelitian	4
Manfaat Teoritis.....	4
Manfaat Praktisi.....	4
Keaslian Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
Menstruasi.....	7
Definisi Menstruasi.....	7
Fisiologi Menstruasi	7
a. Fase Folikel	7
b. Fase Ovulasi.....	8
c. Fase Luteal	8
Hormon yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi	12

a. Esterogen	12
b. Progesteron	13
c GnRH (<i>Gonadotrophin Releasing Hormone</i>)	13
d. FSH (<i>Follicle Stimulating Hormone</i>).....	13
e. LH (<i>Luteinizing Hormone</i>)	13
f. <i>Lactotrophic Hormone/LTH</i> (Prolaktin)	14
Menarke	14
Pengertian Menarke	14
Fisiologi Menarke	15
Kriteria Menarke	17
Faktor Yang Mempengaruhi Menarke.....	17
Kelenjar <i>Mammae</i>	19
Anatomi dan Fisiologi <i>Mammae</i>	19
Fungsi Esterogen Pada <i>Mammae</i>	20
Sistem Limfatik <i>Mammae</i>	20
Karsinoma <i>Mammae</i>	21
Definisi Karsinoma <i>Mammae</i>	21
Epidemiologi Karsinoma <i>Mammae</i>	22
Faktor Risiko	22
Tipe Karsinoma <i>Mammae</i>	25
Karsinogenesis	28
Estrogen sebagai Faktor Risiko <i>Karsinoma Mammae</i>	29
Kerangka Teori	31
Hipotesis	32

BAB III. METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian	33
Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
Lokasi.....	33
Waktu.....	33
Populasi dan Sampel Penelitian.....	33
Populasi Penelitian.....	33
Sampel Penelitian	33

Variabel Penelitian.....	34
Variabel Independen	34
Variabel Dependen	34
Definisi Operasional	34
Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data.....	35
Data Primer	35
Data Sekunder	35
Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	36
Cara Pengolahan Data.....	36
Analisis Data.....	36
Alur Penelitian	38
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
Gambaran Umum Rumah sakit Muhammadiyah Palembang.....	39
Hasil Penelitian	39
Analisis Univariat	40
Analisis Bivariat	44
Pembahasan	44
Kelemahan Penelitian	47
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
Kesimpulan	48
Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2 Definisi Operasional	19

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Siklus Menstruasi	17
Gambar 2 Anatomi <i>Mammae</i>	22
Gambar 3 Kelenjar Limfa <i>Mammae</i>	24
Gambar 4 <i>Karsinoma Duktal In Situ</i>	28
Gambar 5 <i>Karsinoma Inflamatori</i>	29

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Karsinoma mammae (kanker payudara) adalah *karsinoma* paling umum kedua di dunia, dengan perkiraan 1,67 juta kasus *karsinoma* baru, *karsinoma mammae* lebih banyak terjadi di daerah berkembang sekitar 883.000 kasus, dibandingkan dengan daerah yang lebih maju sekitar 794.000 kasus (Kemenkes RI, 2016). Meskipun wanita Jepang memiliki risiko *karsinoma mammae* yang relatif rendah dibandingkan dengan wanita di negara barat akan tetapi tingkat insiden telah meningkat dengan cepat, angka kejadian *Karsinoma mammae* mencapai 2 juta pada tahun 2018 (WCRF International, 2018), Hal itu membuat *karsinoma mammae* menjadi jenis *karsinoma* yang paling banyak di temui pada wanita.

Menurut *World Health Organization* (WHO), diperkirakan bahwa di dunia ada lebih dari 2.090.000 wanita meninggal akibat *karsinoma mammae*. Di Amerika Serikat diperkirakan pada tahun 2020 akan terdapat 276.480 kasus baru *karsinoma mammae* dan sekitar 42.170 meninggal akibat *Karsinoma mammae*, di Indonesia terdapat 58.256 kasus *karsinoma mammae* pada wanita (WHO, 2015).

Menurut Depkes RI (2014), adapun faktor risiko *karsinoma mammae* diantaranya adalah kurangnya aktifitas fisik, sering mengonsumsi *junk food* dan makanan berlemak, riwayat *karsinoma Mammae* pada keluarga, lama menggunakan kontrasepsi oral, riwayat kegemukan, perokok pasif, durasi pemberian asi yang pendek, serta menarke dini (Indrati, 2010).

Faktor risiko yang tidak dapat diubah (tidak dapat dikendalikan) meliputi faktor genetik atau keturunan gen BRCA, ras, faktor seks atau jenis kelamin, faktor usia, dan faktor hormon (riwayat kehamilan, riwayat menyusui, riwayat haid, menarke, dan penggunaan hormon estrogen eksternal (Sitiatava,

Menarke adalah peristiwa menstruasi pertama kali sebagai tanda kematangan alat reproduksi wanita (Joseph 2010). Menarke terjadi pada rata-rata umur 13 tahun, sedangkan perimenarke 11 – 15 tahun, umur saat menarke maju rata-rata 3 – 4 bulan tiap 10 tahun (Samsulhadi,2011).

Usia menarke setiap orang berbeda-beda, ada yang mendapat menarke pada usia 10 tahun bahkan ada pula yang 18 tahun. Di Indonesia rata-rata usia menarke pada usia 12,96 tahun. (Batubara, 2010).Usia menarke yang lebih awal berhubungan dengan lamanya paparan hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang berpengaruh pada proses proliferasi jaringan termasuk jaringan *mammae* (Indrati, 2010). Namundemikian, paparan kumulatif yang berlebihan terhadap estrogen endogen selama rentang hidup wanita berkontribusi dan mungkin menjadi faktor penyebab *karsinoma mammae* (Yager, 2006).

Menarke merupakan tanda awal masuknya seorang wanita dalam masa reproduksi. Rata-rata usia menarke pada umumnya adalah 12,4 tahun. Menarke dapat terjadi lebih awal pada usia 9-10 tahun atau lebih lambat pada usia 17 tahun. Berdasarkan hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) 2012, menyatakan bahwa 23% wanita usia 12 tahun dan 7% usia 10–11 tahun sudah mengalami menarke dan 89% usia menarke remaja Indonesia termasuk dalam rentang usia 12–15 tahun. Hasil laporan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 diketahui bahwa 20,9% anak wanita di Indonesia telah mengalami menarke di umur kurang dari 12 tahun. Berdasarkan SDKI dalam komponen reproduksi remaja, didapatkan pada remaja usia 15 – 19 tahun mengalami perubahan fisik pada anak wanita yang paling banyak adalah mulai haid (89%), *mammae* membesar (78%), serta tumbuh rambut disekitar alat kelamin atau ketiak (39%) (Kemenkes, 2017).

Berdasarkan beberapa laporan penelitian menunjukkan, menarke dini memiliki risiko lebih besar terhadap munculnya *karsinoma* pada wanita. Hal ini dipertegas oleh Dr. Marion Kavanaugh Lynch, direktur *Breast Cancer Research Program* di Amerika yang mengatakan bila terjadi haid pertama sebelum usia 12 tahun, risiko *karsinoma Mammae* meningkat 50% dibanding dengan usia 16 tahun (Fuadah Fahmi, 2016). Wanita yang menarke dini

memiliki faktor risiko 29% lebih tinggi bila dibandingkan dengan wanita dengan menarke pada usia 12 tahun – 16 tahun. Studi populasi yang dilakukan di Denmark terhadap 885 wanita yang didiagnosis *ovarian Serous Borderline Tumor* (SBT) sejak tahun 1992- 2002 memperlihatkan hubungan yang kuat antara usia menarke dan risiko perkembangan SBT (Simamora, 2018). Normalnya, estrogen sangat berpengaruh bagi pertumbuhan serta perkembangan jaringan *mammae*. Namun, dari beberapa penelitian menyebutkan bahwa ada pengaruh antara paparan estrogen yang bermula pada usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae* (Simamora, 2018). Maka dari itu, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae*.

Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae* pada pasien di RS Muhammadiyah Palembang ?

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui adanya hubungan antara usia menarke dini dengan kejadian *Karsinoma mammae* di RS Muhammadiyah Palembang

Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi prevalensi *karsinoma mammae* di RS Muhammadiyah Palembang.
2. Mengetahui distribusi karakteristik pasien berdasarkan usia menarke, faktor genetik, usia kelahiran anak pertama, penggunaan kb hormonal dan riwayat menopause pada pasien wanita RS Muhammadiyah Palembang.
3. Mengetahui hubungan usia menarke dini dengan kejadian *karsinoma mammae* pada pasien wanita di RS Muhammadiyah Palembang.

Manfaat Penelitian

Manfaat Teoritis

Menambah wawasan dalam pengembangan ilmu khususnya dalam bidang kedokteran dan dapat menjadi bahan untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan faktor *karsinoma mammae*

Manfaat Praktisi

Penelitian ini mampu digunakan sebagai pengetahuan agar waspada untuk menghindari faktor risiko setelah mengetahui faktor risiko yang ada

Keaslian Penelitian

Nama	Judul	Desain Penelitian	Hasil
Fachra Afifah Aliati, 2016.	Hubungan usia menars dini dengan kejadian <i>ca mamma</i> pada pasien rawat jalan di bagian bedah RSUP dr. Mohamma Hoesin Palembang	Observasional analitik dengan pendekatan desain potong lintang (<i>cross sectional</i>).	Usia menars dini berhubungan signifikan dengan kejadian <i>ca mammae</i>
Rusydah Syarlina, Azamris, Avit Suchitra, Wisma Arif Harahap. 2019.	Hubungan interval waktu antara usia menarche dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2014 - 2017	Observasional analitik dengan pendekatan <i>case control</i> (retrospektif)	Tidak adanyahubungan secara statistic antara interval usia menarche dan usia saat melahirkan anak pertama cukup bulan dengan kejadian kanker payudara, baik pada responden kelompok usia 30-39 tahun ($p=0,122$), usia 40-49 tahun ($p=0,394$), usia 50-60 tahun ($p=0,157$), maupun pada seluruh usia responden (30- 60 tahun) ($p= 0,413$).

Gusti Ayu Triara Dewi, Lucia Yovita Hendrati, 2013.	Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal dan Usia Menarch	Observasional analitik dengan pendekatan <i>case control</i> (retrospektif)	Hasil analisis menunjukkan nilai $p < 0,05$ ($p=0,031$) yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara usia menarche dengan kejadian kanker payudara pada perempuan di RSUD Dr Soetomo tahun 2013. Menunjukkan nilai odds ratio sebesar 3,492 (CI 95%; 1,118-10,911) yang berarti bahwa perempuan yang mengalami menstruasi pertama kali (menarche) pada usia <12 tahun berisiko terkena kanker payudara 3,492 kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan yang mengalami menstruasi pertama kali (menarche) pada usia ≥ 12 tahun.
---	--	---	---

DAFTAR PUSTAKA

- Ambrosone CB, Zirpoli G, Hong CC, Yao S, Troester MA, Bandera E V. et al. Important Role of Menarkee in development of estrogen receptor-negative breast cancer in African American women. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(9):1–7.
- American Cancer Society. 2014. Breast cancer : detailed guide.
- Anwar, M (2011). *Ilmu kandungan edisi 3*. Jakarta. PT Bina Pustaka Sarwono Prawiraharjo
- Barbara J. Fuhrman, Catherine Schairer, Mitchell H. Gail, Jennifer Boyd-Morin, Xia Xu, Laura Y. Sue, Sandra S. Buys, Claudine Isaacs, Larry K. Keefer, Timothy D. Veenstra, Christine D. Berg, Robert N. Hoover, Regina G. Ziegler. 2011. *Estrogen Metabolism and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 104(4)*
- Batubara, jose., Soesanti, Firda., Van de Wall, Hendriette Delemarre. 2010. *Age at Menarthe In Indonesian Girl : A national survey*. *Acta Med Indones* 2010 apr; 42(2): 78-81.
- Claude, Jenny-Chang., Andrieu, Nadine., Rookus, Matti., Brohet, Richard., Antoniou, Antonis C., dkk. 2007. *Age at Menarche and Menopause and Breast Cancer Risk in the International BRCA ½ Carier Cohort Study*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(4) : 740-745.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2012. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet. Oncology, 13(11), 1141–1151*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4)
- Diah M R. 2011. Hubungan faktor risiko riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara pada pasien wanita di RSUD DR. Moewardi Surakarta : FK UMS Surakarta
- Fachra, A A. 2016. Hubungan usia menars dini dengan kejadian ca mamma pada pasien wanita rawat di bagian poli bedah RSUP DR. Mohamad Hoesin Palembang : FK Unsri Palembang
- Faried, A., 2015. Bagaimana mereka (sel kanker) berjalan. *Journal of Cell Science*, pp.1–6.

- Fuadah, Fahmi. 2016. *Hubungan Antara Status Gizi Dengan Usia Menarche Dini pada Remaja Putri di SMP Umi KulsumBanjaran Kab. Bandung Provinsi Jawa Barat Tahun 2016*. Jurnal Ilmu Kesehatan Volume 10, Nomor 2, Desember 2016 ISSN 1410Tarumanagara Medical Journal 1, 434–441. <https://journal.untar.ac.id/index.php/tmj/article/view/3854>. Diakses pada 03 Agustus 2020 pukul 15.33.
- GLOBOCAN 2012 (IARC), Estimated Incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012. Section of Cancer surveillance. 2012 Diakses di : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet>. Pada 16 Oktober 2020
- Goldman, M.B.; Troisi, R.; Rexrode, K.M. 2012. *Women and Health*. American Press, New York.
- Gusti A, Lucia Y. 2013. *Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarche* :FKM UNAIR Surabaya
- Guyton A C, Hall J E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi-12. EGC. Jakarta.
- Hackney, A. C. 2016. *Sex Hormones, Exercise and Women*. Springer.
- Indrati, R. 2010. *Faktor-Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Karsinoma Payudara Wanita*. Diponegoro Universitu Institutional Repository; 5248.
- Isnaini, N., & Elpiana. (2017). Hubungan Usia, Usia Menarke Dan Riwayat Keluarga Dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Kebidanan, Vol 3*(No 2), 103–109.
- James D. Yager, Ph.D., and Nancy E. Davidson, M.D. 2006. *Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer*
- Joseph , HK. (2010). *Ginekologi dan Obstetri (Obsgyn)*. Yogyakarta: Nuha Medik Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Riset Kesehatan Dasar tahun 2015*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Riset Kesehatan Dasar tahun 2016*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Jakarta.
- Komen, G Susan. 2014. What is Breast Cancer?. The Susan G. Komen Breast Cancer Foundation. Diakses di <https://ww5.komen.org/BCDisparities.html> pada 29 september 2019
- Kotsopoulos J., Lubinski J., Lynch HT., dkk. 2005. *Age at menarche and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers*. Cancer Causes Control 2005;16:67-74

- Lakhani, Sunil R., Reis-Filho, Jorge S., Fulford, Laura., Penault-Llorca, Frederique., dkk. 2005. *Prediction of BRCA1 Status in Patients with Breast Cancer Using Estrogen Receptor and basal Phenotype*. Clin Cancer Res 2005: 11(14).
- Ambrosone CB, Zirpoli G, Hong CC, Yao S, Troester MA, Bandera E V. et al. Important Role of Menarkee in development of estrogen receptor-negative breast cancer in African American women. J Natl Cancer Inst. 2015;107 (9):1-7.
- American Cancer Society. 2014. Breast cancer : detailed guide.
- Anwar,M (2011). *Ilmu kandungan edisi 3*. Jakarta. PT Bina Pustaka Sarwono Prawiraharjo
- Barbara J. Fuhrman, Catherine Schairer, Mitchell H. Gail, Jennifer Boyd-Morin, Xia Xu, Laura Y. Sue, Saundra S. Buys, Claudine Isaacs, Larry K. Keefer, Timothy D. Veenstra, Christine D. Berg, Robert N. Hoover, Regina G. Ziegler. 2011.*Estrogen Metabolism and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women*. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 104(4)
- Batubara, jose., Soesanti, Firda., Van de Wall, Hendriette Delemarre. 2010. *Age at Menarche In Indonesian Girl : A national survey*. Acta Med Indones 2010 apr; 42(2): 78-81.
- Claude, Jenny-Chang., Andrieu, Nadine., Rookus, Matti., Brohet, Richard., Antoniou, Antonis C., dkk. 2007. *Age at Menarche and Menopause and Breast Cancer Risk in the International BRCA 1/2 Carrier Cohort Study*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(4) : 740-745.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2012. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet. Oncology*, 13(11), 1141-1151. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4)
- Diah M R. 2011. Hubungan faktor risiko riwayat keluarga dengan kejadian kanker payudara pada pasien wanita di RSUD DR. Moewardi Surakarta : FK UMS Surakarta
- Fachra, A A. 2016. Hubungan usia menars dini dengan kejadian ca mamma pada pasien wanita rawat di bagian poli bedah RSUP DR. Mohamad Hoesin Palembang : FK Unsri Palembang
- Faried, A., 2015. Bagaimana mereka (sel kanker) berjalan. Journal of Cell Science, pp.1-6.
- Fuadah, Fahmi. 2016.*Hubungan Antara Status Gizi Dengan Usia Menarche Dini pada Remaja Putri di SMP Umi KulsumBanjaran Kab. Bandung Provinsi Jawa Barat Tahun 2016*. Jurnal Ilmu Kesehatan Volume 10, Nomor 2, Desember 2016 ISSN 1410

- GLOBOCAN 2012 (IARC), Estimated Incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012. Section of Cancer surveillance. 2012 Diakses di
: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet>. Pada 16 Oktober 2020
- Goldman, M.B.; Troisi, R.; Rexrode, K.M. 2012. *Women and Health*. American Press, New York.
- Gusti A, Lucia Y. 2013. *Analisis risiko kanker payudara berdasar riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal dan usia menarke* :FKM UNAIR Surabaya
- Guyton A C, Hall J E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi-12. EGC. Jakarta.
- Hackney, A. C. 2016. *Sex Hormones, Exercise and Women*. Springer.
- Indrati, R. 2010. *Faktor-Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Karsinoma Payudara Wanita*. Diponegoro University Institutional Repository; 5248.
- Isnaini, N., & Elpiana. (2017). Hubungan Usia, Usia Menarke Dan Riwayat Keluarga Dengan Kejadian Kanker Payudara Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Kebidanan*, Vol 3(No 2), 103–109.
- James D. Yager, Ph.D., and Nancy E. Davidson, M.D. 2006. *Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer*
- Joseph, HK. (2010). *Ginekologi dan Obstetri (Obsgyn)*. Yogyakarta: NuhaMedika
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Riset Kesehatan Dasar tahun 2015*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Riset Kesehatan Dasar tahun 2016*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Jakarta.
- Komen, G Susan. 2014. *What is Breast Cancer?*. The Susan G. Komen Breast Cancer Foundation. Diakses di <https://ww5.komen.org/BCDisparities.html> pada 29 september 2019
- Kotsopoulos J., Lubinski J., Lynch HT., dkk. 2005. *Age at menarke and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers*. *Cancer Causes Control* 2005;16:67-74
- Lakhani, Sunil R., Reis-Filho, Jorge S., Fulford, Laura., Penault-Llorca, Frederique., dkk. 2005. *Prediction of BRCA1 Status in Patients with Breast Cancer Using Estrogen Receptor and basal Phenotype*. *Clin Cancer Res* 2005; 11(14).
- Liu et.al. 2019. *Reproductive and lifestyle factors related to breast cancer among Japanese women An observational cohort study*. *Medicine Journals* - Volume 98 - Issue 51, December 2019.
- Nugroho, S . M. (2010). *Catatan Kuliah Ginekologi dan Obsgyn*. Yogyakarta : Nuha Medika

- Orgeas, Chantal C., Hall, Per., Rosenber, Lena U., Czene, Kamila. 2008. *The Influence of menstrual risk factors on tumor characteristics and survival in postmenopausal breast cancer*. Breast cancer research 2008, 10: R107.
- Prawirohardjo, S. 2011.*Ilmu Kandungan*.PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta.
- Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. 2013.Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta hal.1303- 1307
- Proverawati dan Misaroh.2009.*Menarche Menstruasi Pertama Penuh Makna*.Yogyakarta:Nuha Medika
- Putri. 2013. *Analisis faktor hubungan usia menarche dini*. Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
- Rasidji,Imam.2010. Epidemiologi Karsinoma pada Wanita. Sagung Seto. Jakarta, Indonesia. Hal.123-135.
- RasjidiImam. (2010). Kanker Serviks Dalam Buku Epidemiologi Kanker Pada Wanita, Jakarta, Sagung Seto, Hal 165-166.
- Rusydah S,Azamris, Avit S, Wisma A. 2019. *Hubungan interval waktu antara usia menarche usia saat melahirkan anak pertama dengan kejadian Karsinoma payudara di Rsup DR. M. Djamil Padang* : Fakultas KedokteranUniversitas Andalas Padang
- Samsulhadi. 2011. Ilmu Kandungan Edisi Ketiga : Haid dan Siklusnya. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta hal:73-91
- Sihombing, M., Sapardin, A. N., Penelitian, B., & Ri, K. K. (2014). Faktor Risiko Tumor Payudara Pada (Marice S, Aprildah Nur S). *Pusat Teknologi Terapan Kesehatan Dan Epidemiologi Klini*, 5(3), 1–10.
- Simamora,Rian Parsaoran, Rizki Hanriko, Ratna Dewi Puspita Sari. 2018. *Hubungan Usia, Jumlah Paritas, dan Usia Menarche Terhadap Derajat Histopatologi Karsinoma Ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2015-2016*. Medical Journal of Lampung University: Vol 7, No 2 (2018)
- Sitiatava, Rizema Putra. 2013. Desain Belajar Mengajar Kreatif Berbasis Sains.Yogyakarta: Diva Press.
- Soroush A, Farschian N, Komasi S, Izadi N, Amirfrard N, Shahmohammadi A. 2016 The rolesof oral contraceptive pills on increased risk of breast cancerin Iranian populations.MedicineJournals <https://doi.org/10.15430/JCP.2016.21.4.294>
- Survei Demografi Dan Kesehatan Indonesia, 2017.*Kesehatan reproduksi remaja*. Suyatno, dkk.2014.Bedah Onkologi Diagnosis dan Terapi edisi ke-2. SagungSeto. Jakarta, Indonesia. Hal.39-41.
- Syarlina, R., Azamris, A., Suchitra, A., & Harahap, W. A. (2019). Hubungan Interval Waktu Antara Usia Menarkee Dan Usia Saat Melahirkan Anak Pertama Cukup Bulan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsup Dr.M.Djamil Padang Pada Tahun 2014-2017. *Jurnal Kesehatan Andalas*,

8(1), 10. <https://doi.org/10.25077/jka.v8i1.965>

Kapil, *et al.* 2014. *Reproductive factors and risk of breast cancer : a review* Indian Journal Of Cancer. Volume 51 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26842199/>

WHO. 2015. *Cancer country profiles 2014 : Indonesia*. WHO *Cancer Control Programme Department of CHP*.

World Cancer Research Fund International. 2018. Breast cancer Statistics. (<http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specificcancers/breast-cancer-statistics> diakses pada 29 September 2019)

Yermachenko A, Dvornyk V. Nongenetic determinants of age at Menarkee: a systematic review. *Biomed Res Int*. 2014;(:1-14.)

Zegeye DT, Megabiaw B, Mulu A. 2009. *Age at menarche and the menstrual pattern of secondary school adolcents in north-west etiopia*. *BMC Womens'sHealth*. 2009;9:29