

GAMBARAN HASIL TES MUTASI GENETIK BRCA I DAN BRCA II PADA KECURIGAAN FAMILIAL BREAST CANCER DI BALI

Edwin Chandra¹, Ni Gusti Ayu Agung Manik Yuniawaty Wetan², I Gede Budhi Setiawan², Putu Anda Tusta Adiputra^{2*}

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

²Divisi Bedah Onkologi, Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Ngoerah, Denpasar

Correspondence

Putu Anda Tusta Adiputra

Divisi Bedah Onkologi, Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Ngoerah, Denpasar

*Email: andatusta@unud.ac.id
c.edwinchan123@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara adalah suatu penyakit dimana terjadinya pertumbuhan sel pada payudara secara tidak normal, pertumbuhan sel yang tidak normal pada payudara terjadi secara cepat dan tidak terkendali, serta pertumbuhan sel yang tidak beraturan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer* di Bali. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan metode penelitian observasional dimana peneliti hanya melakukan pengamatan dan mendeskripsikan tanpa adanya suatu intervensi pada subjek penelitian. Penelitian mengumpulkan data sekunder dari pasien kanker payudara berdasarkan database di divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr.

I.G.N.G Ngoerah Denpasar periode 2020-2023. Data pasien yang dikumpulkan meliputi usia, sub tipe kanker payudara, *pre/post menopause*, dan riwayat kanker payudara dalam keluarga (*pedigree*). Jumlah data yang diperoleh sebanyak 10 sampel pasien. Hasil dari penelitian didapatkan gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer*, dengan hasil terbanyak pada usia 40-55 tahun yaitu sebanyak 6 orang (60%), sub tipe kanker payudara menunjukkan paling banyak adalah tipe *luminal-A* sebanyak 3 orang (30%), terbanyak ditemukan pasien *pre menopause* yaitu sebanyak 8 orang (80%), riwayat kanker payudara dalam keluarga (*pedigree*) paling banyak terdapat hubungan kanker dalam keluarga yaitu, 6 orang (60%), ibu, kakak, adik (*degree 1*), dan bibi (*degree 2*), dan hasil tes BRCA I dan BRCA II nya terbanyak negatif yaitu 8 orang (80%).

Kata kunci: BRCA 1, BRCA 2, familial breast cancer, kanker payudara, mutasi genetik

DESCRIPTION OF BRCA I AND BRCA II GENETIC MUTATION TEST RESULTS ON SUSPICIOUS FAMILIAL BREAST CANCER IN BALI

ABSTRACT

Breast cancer is a disease in which abnormal cell growth occurs in the breast, abnormal cell growth in the breast occurs quickly and uncontrollably, and cell growth is irregular. This study aims to describe the results of BRCA I and BRCA II genetic mutation tests on suspected *familial breast cancer* in Bali. This research is descriptive research using observational research methods where the researcher only makes observations and describes without any intervention on the research subject. This research is in the form of a sample where this research was carried out by collecting secondary data from breast cancer patients based on the database in the surgical oncology division of Prof. dr. Hospital. I.G.N.G Ngoerah Denpasar for the 2020-2023 period. Patient data collected includes

age, breast cancer subtype, pre/post menopause, family history of breast cancer(pedigree).The amount of data obtained was 10 patient samples. The results of the study showed an overview of the results of the BRCA I and BRCA II genetic mutation tests on suspicion of familial breast cancer, with the highest results in those aged 40-55 years, namely 6 people (60%), the breast cancer subtype showing that the most was luminal-A type as many as 3 people (30%), the most pre-menopausal patients were found, namely 8 people (80%), history of breast cancer in the family (pedigree) most often there is a relationship of cancer in the family, namely, 6 people (60%), mother, brother, sister (degree 1), and aunt (degree 2), and BRCA I test results and the majority of BRCA II were negative, namely 8 people (80%).

Keywords: BRCA 1, BRCA 2, familial breast cancer, breast cancer, genetic mutation.

PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Kanker payudara memiliki nama lain *carcinoma mammae* dapat didefinisikan sebagai keadaan sel penyusun jaringan payudara yang telah kehilangan kemampuan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga terjadi proliferasi sel secara cepat dan tak terkendali. Kanker payudara adalah tumor ganas yang tersusun dari sel-sel payudara yang tumbuh dan berkembang secara tak terkendali sehingga dapat menyebar diantara jaringan atau organ di dekat payudara atau ke bagian organ lain. kanker payudara adalah keganasan pada payudara yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, serta jaringan penunjang payudara, tetapi tidak termasuk kulit payudara.¹ Kanker payudara adalah penyakit yang dapat menimbulkan masalah pada kesehatan para wanita dikarenakan penyakit berhubungan dengan kesakitan dan bahkan kematian. Mayoritas kanker payudara menyerang wanita namun penyakit ini juga dapat menyerang pria walaupun kemungkinannya kecil.²

Hingga saat ini kanker payudara masih menjadi jenis kanker paling sering terjadi pada wanita di negara berkembang dan menjadi penyebab kematian wanita nomor 1 di Indonesia. Hingga saat ini belum terdapat data mengenai *familial breast cancer* di Bali. Angka kejadian kanker payudara juga terus mengalami peningkatan dari jumlah penderita 641.000 penderita di tahun 1980 meningkat menjadi 1.643.000 penderita pada tahun 2010, dengan pertumbuhan penderita pertahun adalah 3,1%, serta menjadi penyebab kematian sebanyak 452.000 penderita. berdasarkan data tersebut, diperlukan banyak penelitian dan pencegahan mengenai faktor yang dapat menimbulkan kanker payudara.³ Sel-sel pada payudara yang sensitif terhadap rangsangan hormonal kemungkinan mengalami perubahan degenerasi jinak ataupun dapat menjadi sel ganas¹

Selama 15 tahun terakhir, klasifikasi kanker payudara tradisional berdasarkan histopatologi telah ditata ulang menjadi *luminal-A*, *luminal-B*, *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)*, dan subtiipe *triple negative breast cancer (TNBC)* berdasarkan profil 3 ekspresi gen. Kanker payudara dapat disebabkan oleh mutasi gen yang tidak diwariskan dan yang diwariskan. Salah satu gen bermutasi yang dapat menyebabkan kanker payudara yang diturunkan adalah gen BRCA1 dan BRCA2. Ketika mutasi gen ditemukan pada pemeriksaan tes genetik kanker <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2026.V15.i7.P08

payudara, dokter dapat melakukan beberapa upaya untuk mengendalikan risiko kanker payudara. Tes kanker payudara sendiri baru mulai tersedia di Bali selama kurang lebih 5 tahun terakhir¹ Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti “Gambaran Hasil Mutasi BRCA I & BRCA II Pada Kecurigaan *Familial breast cancer* di Bali”. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer* di Bali

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional, dimana peneliti hanya melakukan pengamatan tanpa adanya suatu intervensi pada subjek penelitian. Studi observasional yang digunakan pada penelitian ini merupakan metode deskriptif dimana peneliti hanya mendeskripsikan subjek penelitian. Penelitian ini dilakukan di Divisi Bedah Onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar. Populasi terjangkau dalam penelitian ini terdiri dari pasien yang dicurigai *familial breast cancer* dan yang dilakukan tes mutasi genetik pada BRCA I dan BRCA II berdasarkan database di divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar periode 2020-2023. Sampel dalam penelitian ini merupakan bagian dari populasi terjangkau yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi: data pasien yang telah tegak dengan diagnosis *breast cancer* dan melakukan pemeriksaan tes genetik BRCA I dan BRCA II dan data pasien didapatkan dari database di divisi bedah onkologi RSUP Prof dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar yang dikumpulkan dari tahun 2020 – 2023. Kriteria Eksklusi: pasien bukan suku Bali dan pria dengan *breast cancer* di RSUP Prof dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar yang tidak melakukan pemeriksaan tes genetik BRCA I dan BRCA II dan tidak memiliki data yang lengkap sesuai dengan variabel yang diteliti atau data hasil tes genetik untuk *familial breast cancer* tidak bisa dinilai. Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data sekunder pasien *breast cancer* yang melakukan pemeriksaan tes genetik BRCA I dan BRCA II yang telah tercatat di database divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar dari tahun 2020-2023. Setelah data terkumpul, maka akan dilakukan pengolahan data dan akan ditampilkan dalam bentuk table, dan narasi dengan Analisa berbentuk deskriptif.

HASIL

Penelitian dilaksanakan pada pasien kanker payudara yang terdapat pada database divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Data yang diambil dari tahun 2020-2023. Sampel yang digunakan adalah total sampel yang didapat dari data sekunder yaitu data pasien *breast cancer* sebanyak 10 sampel yang melakukan pemeriksaan tes genetik BRCA I dan BRCA II berdasarkan

database di divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Pengambilan data sampel dicatat dalam kertas instrument penelitian kemudian diolah menggunakan *Microsoft Excel* untuk mendapatkan Gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer*. Profil ini akan ditampilkan dalam bentuk tabel dan diberikan penjelasan.

Tabel 1. Data Hasil Tes Mutasi Genetik BRCA I dan BRCA II Pada Kecurigaan *Familial breast cancer* Berdasarkan Faktor Prognosis

No	Nama	Umur	Stadium	ER	PR	HER-2	KI67	Pre/post menopause	Hubungan Kanker Dalam Keluarga	Terapi	Hasil tes BRCA I dan BRCA II
1	Ni Putu Intan Permata Sari Hantana	49 Tahun	T2N1M0	-	-	-	40%	Pre	Ada: - Hubungan: Ibu - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Operasi BCT, kemoterapi, radioterapi	+
2	Nuriantini	47 Tahun	T3N0M0	-	-	-	14%	Pre	Tidak Ada	MRN, kemoterapi	-
3	Dr. I gusti Ayu Riantarini, Sp.S	47 Tahun	T2N0M0	+	+	-	10%	Pre	Tidak Ada	MRM, radioterapi, hormonal terapi	-
4	Made Ayu Lindayani	67 Tahun	TXNXM1	+	+	-	-	Post	Ada: - Hubungan: Bibi - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Kemoterapi, radioterapi, hormonal terapi, targeting terapi	-
5	DRG Anita Darmawan	40 Tahun	T2N0M0	+	+	-	60%	Pre	Ada: - Hubungan: Ibu - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Operasi BCS. kemoterapi AC 6 seri, radioterapi, Hormonal terapi, anastrozole dan zoladex	+
6	Laksmi Utari	32 Tahun	T3N1M0	-	-	+	-	Pre	Ada: - Hubungan: Ibu - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Kemoterapi, radioterapi, targeting terapi	-
7	Christine Susanti Wijaya	55 Tahun	T2N1M0	+	+	-	15%	Pre	Tidak Ada	Mastektomi, MRM, hormonal terapi	-
8	Ni Made Enny Yuliatini	46 Tahun	T3N0M0	-	-	+3	20-30%	Pre	Ada: - Hubungan: Kakak - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Pembedahan	-
9	Siti Suwami	61 Tahun	T4BN3M1	-	-	-	70%	Post	Ada: - Hubungan: adik - Jenis: <i>Carcinoma mammae</i>	Kemoterapi AC 6 seri, T4 seri, Eribuline 2 seri, Cyclo Carbo 2 seri, paliative mastektomi, radioterapi	-
10	Astri Nila	36 Tahun	-	-	-	-	50%	Pre	Tidak ada	Pembedahan, kemoterapi, radiasi, imunoterapi	-

Berdasarkan tabel 1 menggambarkan pasien kanker payudara yang melakukan tes mutasi genetik. Dapat diketahui gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer* paling banyak pada usia 40-55 tahun yaitu sebanyak 6 orang (60%), sub tipe kanker payudara paling banyak adalah tipe Luminal-A sebanyak 3 orang (30%), diikuti HER2 positif dan TNBC yang sama banyak yaitu masing-masing sebanyak 2 orang (20%), dan paling sedikit adalah Luminal-B sebanyak 1 orang (10%). Berdasarkan status menopause, ditemukan pasien *pre menopause* dengan proporsi tertinggi yaitu sebanyak 8 orang (80%). Berdasarkan riwayat kanker payudara dalam keluarga (*pedigree*), paling banyak ditemukan adanya hubungan kanker dalam keluarga yaitu 6 orang (60%) seperti ibu, kakak, adik (*degree* 1), dan bibi (*degree* 2), dan hasil tes BRCA I dan BRCA II nya terbanyak negatif yaitu 8 orang (80%).

PEMBAHASAN

Penyakit tidak menular yang menyebabkan kematian salah satunya yaitu kanker payudara. Kanker payudara ditandai dengan terjadinya pertumbuhan sel pada payudara secara tidak normal, yang terjadi secara cepat, tidak terkendali, dan tidak beraturan.⁴ Terdapat beberapa faktor yaitu usia, sub tipe kanker payudara, pre/post menopause, dan riwayat kanker dalam keluarga yang mempengaruhi mutasi genetik kanker payudara pasien.

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa yang memiliki pengaruh terhadap terjadinya kanker payudara adalah usia pasien. Pada penelitian ini didapatkan rentang usia pasien yang paling tinggi terkena kanker payudara adalah 40-55 tahun dengan jumlah sebanyak 6 orang (60%). Usia pasien yang lebih tua lebih berisiko terkena kanker payudara daripada yang berusia muda. Kemungkinan untuk menjadi kanker payudara semakin meningkat seiring bertambahnya usia seorang wanita. Seseorang yang berusia 45 tahun lebih berisiko terkena kanker payudara dibandingkan yang berusia 30 tahun.⁵ Penemuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di rumah sakit Ibnu Sina Makassar menyimpulkan bahwa kanker payudara didominasi oleh pasien yang berusia 45-65 tahun.⁶ Hal ini selaras dengan penelitian yang menyebutkan angka kejadian kanker payudara tertinggi terdapat pada usia 40-49 tahun.⁷ Hasil serupa juga dilaporkan bahwa ditemukan kasus penderita kanker payudara karena mutasi gen BRCA I dan BRCA II paling banyak pada rentang usia 46-55 tahun.⁵ Hal ini dapat terjadi dikarenakan program skrining yang dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan kanker payudara dini sehingga hasil pengobatan menjadi efektif, dengan demikian akan menurunkan kemungkinan kekambuhan, menurunkan mortalitas dan memperbaiki kualitas hidup.⁸

Pada penelitian ini pasien kanker payudara yang diperiksa sub tipe molekulernya didapatkan paling banyak Luminal-A, yaitu sebanyak 3 orang (30%) dengan karakteristik ER+, PR+, HER2-, dan KI67 rendah diikuti HER2 positif dan TNBC yang sama banyak masing-masing 2 orang (20%) dan paling sedikit adalah Luminal-B yaitu 1 orang (10%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat kesesuaian dengan penelitian yang sebelumnya pernah dilakukan di RS Hasan Sadikin Bandung, ditemukan sub tipe kanker payudara paling banyak ditemukan adalah sub tipe Luminal-A⁹. Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pasien kanker payudara dengan sub tipe molekuler terbanyak adalah Luminal-A.¹⁰ Hal tersebut juga sesuai dengan penelitian lain yang melaporkan bahwa tipe Luminal-A secara umum di dunia merupakan yang terbanyak.¹¹ Dengan mengetahui sub tipe kanker payudara pada pasien ini dapat membantu praktik klinis untuk menentukan terapi pengobatan yang terbaik.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien kanker payudara di database divisi bedah onkologi RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar dengan status *pre menopause* lebih banyak dibandingkan pasien *post menopause* yaitu sebanyak 8 orang (80%). Penelitian sebelumnya melaporkan hasil yang serupa yaitu penelitian yang dilakukan di RSUD dr. H. Chasan Boesoeirie, Ternate, ditemukan pasien kanker payudara lebih banyak terjadi pada pasien *pre menopause*¹². Penelitian serupa juga menunjukkan hasil yang sama yaitu penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, pasien kanker payudara lebih banyak terjadi pada pasien *pre menopause*¹³.

Sebagian besar pasien kanker payudara yang diteliti dalam penelitian ini menunjukkan *familial breast cancer* yaitu pasien kanker payudara ini mempunyai hubungan kanker payudara dalam keluarga sebanyak 6 orang (60%) seperti ibu, kakak, adik (*degree* 1) dan bibi (*degree* 2) dan hasil tes BRCA I dan BRCA II nya terbanyak negatif.

Hasil serupa juga dilaporkan oleh penelitian lainnya yang menyebutkan genetik dan riwayat keluarga merupakan faktor risiko utama kejadian kanker payudara. Hal ini berkaitan dengan perubahan genetik yaitu mutasi gen proto-onkogen (HER2) dan gen supresor tumor (BRCA I dan BRCA II) pada epitel payudara. Mutasi ini menyebabkan sel dapat berkembang biak secara terus menerus tanpa terkendali sehingga timbullah kanker⁷. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyebutkan bahwa keluarga yang memiliki gen BRCA I yang diturunkan memiliki risiko terkena kanker payudara lebih besar⁵ Hasil tersebut selaras dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RS dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019 didapatkan responden dengan riwayat keluarga kanker payudara meningkatkan risiko kejadian kanker payudara sebesar 10 kali daripada responden tanpa riwayat keluarga kanker payudara¹⁴⁻²⁰

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian gambaran hasil tes mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer* di Bali, maka dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien dalam penelitian ini memiliki hubungan darah dengan keluarga yang menderita kanker payudara meski dengan hasil tes BRCA I dan BRCA II nya negatif. Terdapat kelemahan pada penelitian ini yaitu peserta penelitiannya sedikit karena tes ini termasuk barang mahal, dimana mayoritas pasien menggunakan asuransi kesehatan BPJS dan tes yang tersedia disini baru BRCA saja.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat diberikan saran bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai gambaran hasil mutasi genetik BRCA I dan BRCA II pada kecurigaan *familial breast cancer* berdasarkan usia, subtype kanker payudara, pre/post menopause dan riwayat kanker payudara dalam keluarga (*pedigree*) dengan jumlah sampel yang lebih besar. Pada penelitian ini masih didapatkan kelemahan berupa kurangnya sampel penelitian karena tes ini termasuk barang mahal, dimana mayoritas pasien menggunakan asuransi kesehatan BPJS dan tes yang tersedia disini baru BRCA saja. Diharapkan tes ini dapat dilakukan di RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar dan disubsidi sehingga biayanya dapat dijangkau oleh pasien dan dapat membantu pasien melakukan tes ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maharani Pulungan, R., Ranggauni Hardy, F., Kesehatan Masyarakat, P., & Ilmu Kesehatan, F. *Diseminasi: Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat EDUKASI "SADARI" (PERIKSA PAYUDARA SENDIRI) UNTUK DETEKSI DINI KANKER PAYUDARA DI KELURAHAN CIPAYUNG KOTA DEPOK*. 2020.
2. Angrainy, R. 2017. HUBUNGAN PENGETAHUAN, SIKAP TENTANG SADARI DALAM MENDETEKSI DINI KANKER PAYUDARA PADA REMAJA. *Jurnal Endurance*, 2(2), 232. <https://doi.org/10.22216/jen.v2i2.1766>
3. Sarina, Sarina and Thaha, Ridwan M and Nasir, & Sudirman. 2020. faktor yang berhubungan dengan perilaku SADARI sebagai deteksi dini kanker payudara pada mahasiswi FKM Unhas. *Hasanuddin Journal of Public Health*, 1(1), 61–70.
4. Şahin, M., & Onur, F. B. 2019. European Journal of Physical Education and Sport Science WOMEN'S BREAST CANCER CONSCIOUSNESS AND SPORT-EXAMPLE OF BURDUR, TURKEY. 5. <https://doi.org/10.5281/zenodo.2652784>

5. Eismann, J., Heng, Y. J., Fleischmann-Rose, K., Tobias, A. M., Phillips, J., Wulf, G. M., & Kansal, K. J. 2019. Interdisciplinary Management of Transgender Individuals at Risk for Breast Cancer: Case Reports and Review of the Literature. *Clinical Breast Cancer*, 19(1), e12–e19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.11.007>
6. Elmika, E. 2020. Gambaran Umur, dan Jenis Kelamin Pasien Kanker Payudara di RS Ibnu Sina Kota Makassar. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 1. <https://doi.org/10.33846/sf11101>
7. Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., & Senkus, E. 2019. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 30(8), 1194–1220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
8. Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana kanker payudara* (Sp. B. O. M. E. M. dr. H. P. M. E. Sp. B. Prof. DR. dr S. G. Sp. R. dr. A. G. S. dr. N. H. W. S. M. dr. W. N. N. M. dr. I. B. A. DR. dr. Sonar Panigoro, Ed.). Kementerian Kesehatan RI.
9. Arnetha, T. S., Hernowo, B. S., Adha, M. J., & Rezano, A. 2020. Relationship between Molecular Subtypes and Overall Survival of Breast Cancer in Bandung. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(3), 1543–1548. <https://doi.org/10.13005/bpj.2028>
10. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
11. Fragomeni, S. M., Sciallis, A., & Jeruss, J. S. 2018. Molecular Subtypes and Local-Regional Control of Breast Cancer. *Surgical Oncology Clinics*, 27(1), 95–120. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2017.08.005>
12. Arif Santosa, Fera The, & Nurhasanah B Kasuba. 2019. *KARAKTERISTIK DAN GAMBARAN KLINIS PASIEN KANKER PAYUDARA YANG*.
13. Narisuari, I. D. A. P. M., & Manuaba, I. B. T. W. 2020. Prevalensi dan gambaran karakteristik penderita kanker payudara di poliklinik bedah onkologi RSUP Sanglah, Bali, Indonesia tahun 2016. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 183–189. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i1.526>
14. Azmi, A., Kurniawan, B., Siswandi, A., & Detty, A. 2020. Relationship of Children's History Factor with Breast Cancer. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.373>

15. Agnes Erna Taulina Purba, & Eva Hotmaria Simanjuntak. 2019. *EFEKTIVITAS PENDIDIKAN KESEHATAN SADARI TERHADAP PENINGKATAN*.
16. Cong Fan, Juan Zhang, Tao Ouyang, Jinfeng Li, T. W., Zhaoqing Fan, Tie Fan, Benyao Lin, & Yuntao Xie. 2018. RAD50 germline mutations are associated with poor survival in BRCA1/2-negative breast cancer patients. *Cancer Genetics and Epigenetics*.
17. Prodia. 2018, December 12. *CArisk - Pemeriksaan Genomik untuk Mengidentifikasi Risiko Kanker secara Genetis*.
18. Rifka Fatimah, H. 2018. *FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PERILAKU DETEKSI DINI KANKER PAYUDARA DENGAN SADARI PADA WANITA DI KECAMATAN TEGALREJO KOTA YOGYAKARTA*.
19. Setiati, E. 2021. *Waspadai 4 Kanker Ganas Pembunuh Wanita*. Andi Publisher.
20. Utut Andita. 2019. *PENGARUH PENDIDIKAN KESEHATAN SADARI DENGAN MEDIA SLIDE DAN BENDA TIRUAN TERHADAP PERUBAHAN PENGETAHUAN WUS INFLUENCE OF BSE HEALTH EDUCATION WITH SLIDE AND ARTIFICIAL OBJECT TO CHANGE WCA KNOWLEDGE*.

