

GAMBARAN PEMERIKSAAN BRCA SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN KANKER PAYUDARA

Ni Luh Narita Vijayanti^{1*}, Inawati^{1,2}, Harman Agusaputra^{1,3}, Masfufatun^{1,4}

¹Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma
Fakultas Kedoktera Wijaya Kusuma Surabaya

*Email: naritavijayanti@gmail.com

Abstrak

Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian nomor 1 pada wanita di seluruh dunia. Skrining kanker payudara merupakan salah satu pencegahan untuk kanker payudara. Pemeriksaan BRCA (Breast Receptor Cancer Antigen) adalah metode skrining yang sudah umum dilakukan di negara maju, namun masih belum terlalu dikenal di Indonesia oleh kalangan umum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan pemeriksaan BRCA dengan pencegahan kanker payudara. Metode penelitian ini menggunakan studi literature melalui pencarian PubMed, dan Science Direct, BMC Medicine, dan Springer Link mulai tahun 2011-2022, tanpa batasan bahasa dan jurnal penelitian full text. Hasil review jurnal mendapatkan 6 jurnal mendukung pemeriksaan BRCA dan 1 jurnal tidak mendukung pemeriksaan BRCA. Orang positif BRCA beresiko 85% menjadi kanker payudara, sedangkan persentase mutasi BRCA pada kanker payudara rendah. Pada orang beresiko tinggi mutasi BRCA maka disarankan tes BRCA. Hasil negatif, itu bukan berarti pasien bebas dari kanker. Kriteria resiko tinggi mutasi BRCA adalah: 1) riwayat keturunan Jweish, 2) Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40 –45 tahun), Ca Payudara triple negative, high-grade kanker payudara, kanker payudara ductal carcinoma, prognosis buruk, 3) Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan high-grade kanker ovarium, 4) Ada keluarga yang positif mutasi BRCA. Peneliti menyimpulkan bahwa pemeriksaan BRCA tidak direkomendasikan pada populasi umum di Indonesia. Sementara ini peneliti belum menemukan data populasi BRCA di Indonesia. Selain itu peneliti juga belum menemukan bukti terkait apakah bisa muncul mutasi BRCA seiring dengan perkembangan carcinogenesis kanker payudara atau tidak. Peneliti tidak ada conflict of interest terhadap produk tertentu.

Kata kunci: BRCA, Kanker payudara, Mutasi gen

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian nomor 1 pada wanita di seluruh dunia. Pada tahun 2018, sekitar 25% dari seluruh kejadian kanker pada wanita merupakan kanker payudara (Ho et al., 2020). Pada tahun 2019, terdapat peningkatan insiden kanker payudara sekitar 2 juta kejadian di seluruh dunia (Xu et al., 2021). Sedangkan pada tahun 2020, sekitar 2.3 juta wanita diseluruh dunia didiagnosis dengan kanker payudara (Łukasiewicz et al., 2021). Lebih dari setengah insiden dan kematian kanker terjadi di negara berkembang, dan diperkirakan angka ini akan terus meningkat dimasa depan (Gondhowiardjo et al., 2021). Diketahui bahwa Indonesia termasuk negara dengan *mortality rate* kanker payudara tertinggi di Asia Tenggara (Widiana and Irawan, 2020). Sedangkan angka kejadian kanker payudara di Indonesia menurut *International Agency For Research On Cancer* tahun 2012, yaitu sebesar 40 per 100.000 perempuan, sedangkan pada tahun 2012, angka kejadiannya meningkat menjadi 50 per 100.000 penduduk (Nurhayati, Arifin and Hardono, 2019).

Skrining kanker payudara merupakan salah satu pencegahan untuk kanker payudara. Skrining merupakan metode untuk menekan mortality atau jumlah kematian pada kejadian kanker payudara. Ada beberapa jenis skrining yang sudah umum digunakan di Indonesia hingga saat ini,

yaitu *Breast self examination* (BSE), *Clinical breast examination* (CBE), dan *Mammography*. Meskipun *Clinical breast examination* (CBE) dan *Mammography* masih sangat sulit dilakukan secara masal di Indonesia (Solikhah, 2019).

Ada sebuah pemeriksaan atau metode skrining yang sudah umum dilakukan di negara maju, namun masih belum terlalu dikenal di Indonesia oleh kalangan umum, yaitu pemeriksaan BRCA (*Breast Receptor Cancer Antigen*). Pemeriksaan BRCA itu pertama kali dikenalkan pada pertengahan tahun 1990 an dan hanya terdapat terbatas pada laboratorium di Amerika Serikat, Australia, dan Eropa. Namun 25 tahun kemudian pemeriksaan BCRA ini menjadi sangat populer, karena sudah makin banyak orang yang menyadari potensi manfaat dari pemeriksaan BRCA (Toland et al., 2018). Pemeriksaan BRCA ini sendiri merupakan pemeriksaan untuk mengetahui adanya mutasi pada gen BRCA1 atau BRCA 2, dimana mutasi salah satu dari gen ini akan memiliki resiko sebesar 69-72% untuk terjadinya kanker payudara (Manchanda et al., 2020).

Di Indonesia angka kejadian kanker payudara pada wanita masih sangat tinggi. Sedangkan dengan metode skrining yang ada di Indonesia saat ini masih belum cukup untuk dapat menekan angka kejadian kanker payudara di Indonesia. Jadi, potensi pemeriksaan BRCA sebagai salah satu metode skrining untuk orang yang beresiko masih sangat memungkinkan di Indonesia.

METODE

Desain Penelitian

Dalam penelitian ini Studi Literatur adalah metode yang digunakan dengan jenis Literatur Review. Metode tersebut menelaah berbagai jenis literature baik jurnal nasional maupun jurnal internasional yang berasal dari *PubMed*, *Science Direct*, *Springer Link*, dan *BMC medicine* yang berkaitan dengan gambara pemeriksaan BCRA sebagai upaya pencegahan kanker payudara.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Jurnal Penelitian Terkait BRCA

| No | Mutasi BRCA gen | Hasil | Sumber |
|----|---|---|-----------------------------|
| 1 | <i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA gen pada pasein kanker payudara dan keluarganya bila positif mutasi gen BRCA. | Biaya tes BRCA termasuk <i>cost-effective</i> untuk pasien kanker payudara jika dibandingkan dengan tidak melakukan tes. Biaya tes BRCA juga termasuk efektif pada anggota keluarga (wanita) lain jika terdapat satu yang positif mutasi BRCA gen. | (Tuffaha et al., 2018) |
| 2 | Deteksi mutasi BRCA gen pada semua pasein kanker payudara dibandingkan dengan deteksi mutasi BRCA gen berdasarkan riwayat keluarga. | Penelitian ini menunjukkan bahwa tes mutasi BRCA gen pasa seluruh pasien kanker payudara lebih superior dan lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan hanya melakukan tes pada orang yang memiliki riwayat keluarga saja. | (Norum et al., 2018) |
| 3 | <i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA gen pada semua pasien kanker ovarium. | Penelitian ini tidak menemukan bukti yang kuat bahwa tes mutasi BRCA gen pada penderita kanker ovarium secara menyeluruh merupakan <i>cost-effective</i> . Tetapi jika melakukan tes BRCA pada pasein kanker ovarium sesuai dengan kriteria spesifik dikatakan <i>cost-effective</i> . | (Paradiso et al., 2019) |
| 4 | BRCA gen tes pada populasi yang berasal dari keluarga beresiko rendah kanker payudara. | Populasi dari keluarga yang beresiko rendah kanker payudara namun berasal dari etnik yang beresiko tinggi memandang tes BRCA gen secara positif. | (Shkedi-Rafid et al., 2012) |
| 5 | <i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA pada wanita dengan kanker ovarium epitel di UK, dan tes pada kerabat derajat 1 dan derajat 2 keluarga yang positif mutasi BRCA. | Tes BRCA pada pasein kanker ovarium merupakan <i>cost-effective</i> di UK. Pada kerabat derajat 1 dan derajat 2 positif mutasi BRCA juga merupakan <i>cost-effective</i> jika dipertimbangkan dengan biaya pengobatan kanker di masa depan, dan penurunan tingkat kematian pada wanita yang beresiko ini. | (Eccleston et al., 2017) |

| No | Mutasi BRCA gen | Hasil | Sumber |
|----|--|---|---|
| 6 | Rekomendasi mutasi BRCA tes pada populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> , dimana beresiko lebih tinggi dari populasi umum. | Rekomendasi BRCA skrining pada populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> tidak begitu direkomendasikan, tetapi keputusan untuk melakukan tes tetap berada pada individu masing-masing. | (Wiesman et al., 2017) |
| 7 | Penerapan mutasi BRCA gen tes pada fasilitas kesehatan. | BRCA skrining berdasarkan riwayat keluarga ditemukan <i>cost-effective</i> . Sedangkan pada orang yang beresiko <i>Lynch syndrome</i> , populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> , dan orang yang baru terdiagnosis kanker payudara dan kanker ovarium tidak ditemukan bukti bahwa itu <i>cost-effective</i> . | (D'Andrea et al., 2016) |
| 8 | Hubungan mutasi BRCA gen pada kanker payudara dan kanker ovarium di Navarra, Spain. | Pasein kanker payudara dan kanker ovarium yang terdapat mutasi BCRA gen memiliki prognosis yang lebih buruk, lokasi kanker bilateral, high tumor grading, overall survival rate lebih rendah, dan fenotif yang lebih buruk dibandingkan pengidap kanker sporadik | (Ruiz De Sabando et al., 2019) |
| 9 | Tes mutasi BRCA gen dengan keputusan operasi pada pasien kanker payudara. | Pada pasien yang mengetahui dirinya positif mutasi BRCA gen sebelum operasi akan memilih untuk mastektomi bilateral untuk menghindari menurunkan resiko untuk mastektomi yang kedua kalinya | (Yadav et al., 2017) |
| 10 | Resiko mutasi BRCA gen pada kerabat dengan kanker payudara. | Wanita dengan kerabat kanker payudara yang negatif mutasi BRCA gen memiliki resiko dua kali lebih tinggi dibanding dengan populasi umumnya. Wanita dengan lebih dari satu kerabat yang terdiagnosis kanker payudara di umur yang muda, memiliki resiko tiga kali lebih tinggi memiliki mutasi BRCA gen dibandingkan dengan populasi pada umumnya. | (Møller et al., 2014) |
| 11 | Hasil terapi <i>platinum-based-chemotherapy</i> pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA. | Pada penelitian ini menunjukkan bahwa terapi <i>platinum-based-chemotherapy</i> pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA memberikan prognosis yang lebih baik dari pada pemeberian terapi umum untuk kanker payudara saja. | (Basu et al., 2021) |
| 12 | Mengetahui mutasi genetika apa saja yang dapat menyebabkan kanker payudara | Penelitian ini mendapatkan berbagai jeni mutasi gen yang dapat berkontribusi dalam pembentukan kanker payudara diantaranya ada ATM, TP53, STK11, CHD1, PALB2. | (Alanazi et al., 2020) |
| 13 | Mengetahui prevalensi mutasi BRCA pada populasi umum | Prevalensi mutasi BRCA pada populasi umum sebesar 0.2% - 0.3% | (Lippi, Mattiuzzi and Montagnana, 2017) |
| 14 | Mengetahui resiko orang dengan mutasi BRCA dapat membentuk kanker payudara. | Resiko orang dengan mutasi BRCA dapat membentuk kanker payudara mencapai 85%. | (Alshammari, 2019) |
| 15 | Mengetahui persentase mutasi BRCA pada populasi kanker payudara. | Persentase mutasi BRCA pada populasi kanker payudara adalah 12%. | (Park et al., 2020) |
| 16 | Mengetahui resiko mutasi BRCA pada etnik Afrika, Asia, Hispanik, dan Caucasian. | Resiko tertinggi untuk membentuk mutasi BRCA berada pada etnik Afrika, kemudian diikuti oleh Asia, Hispanik, dan Caucasian. | (Altinoz et al., 2020) |
| 17 | Mengetahui gambaran kanker payudara pada kanker payudara dengan BRCA mutasi. | Kanker payudara dengan mutasi germline BRCA lebih high grade dibandingkan kanker payudara sporadik. merupakan ductal carcinoma. | (Kim, Park and Kim, 2020) |
| 18 | Mengetahui hubungan antara mutasi BRCA gen polimorfisme dengan resiko kanker. | Pada populasi Caucasian ditemukan adanya resiko kanker payudara pada BRCA gen polimorfisme rs16941. Sedangkan pada populasi Asia masih belum ditemukan adanya studi meta analisis terkait polimorfisme BRCA dan kaitannya dengan resiko kanker. | (Xu et al., 2018) |

Analisis

Hasil dari pencarian dan analisis sebagai berikut:

Data diambil dari *PubMed*, dan *Science Direct*, *BMC Medicine*, dan *Springer Link* dengan jumlah 18 jurnal *reading*, data yang terkait dengan BRCA mutasi ada 7 buah judul dan yang menyimpang/tidak terakait langsung ada 11 buah judul. Telah diketahui sebelumnya BRCA mutasi merupakan marker yang penting untuk deteksi kanker Payudara dan dalam perkembangan juga terdeteksi pada kanker ovarian yang sedang marak dibahas (Paradiso et al., 2019) (Shkedi-Rafid et al., 2012).

Tren terkait pemeriksaan BRCA ini dimulai ketika seorang artis terkenal memutuskan untuk melakukan bilateral mastektomi ketika mengetahui dirinya positif mutasi BRCA. Artis ini memutuskan untuk melakukan pemeriksaan BRCA dikarenakan oleh ibunya yang meninggal akibat kanker payudara. Tren mutasi BRCA yang dipelopori keputusan mastektomi artis ini menjadi mendunia. Banyak wanita di seluruh dunia mulai mempertimbangkan untuk melakukan tes BRCA bahkan mempertimbangkan untuk melakukan mastektomi. Sejak ini pula makin banyak peneliti yang mulai meneliti tentang mutasi BRCA gen, dan banyak juga penelitian yang menemukan peningkatan angka mastektomi pada wanita. Bahkan beberapa negara, salah satunya Amerika Serikat telah memiliki guideline nasional terkait pemeriksaan BRCA.

Kriteria direkomendasikannya pemeriksaan BRCA

Mutasi BRCA dari penelitian sebelumnya dijelaskan adanya temuan ras tertentu yakni Jewish mempunyai resiko tinggi BRCA mutasi sebanyak 2.0% - 2.5% (Wiesman et al., 2017). Penelitian lain terkait resiko mutasi BRCA pada suku Afrika, Asia, Hispanik, dan Caucasian menemukan bahwa suku Afrika yang paling rentan terhadap mutasi BRCA, kemudian diikuti dengan Asia, Hispanik, dan Caucasian (Altinoz et al., 2020). Penelitian lain juga menemukan bahwa resiko kanker payudara pada populasi Caucasians dengan polimorfisme BRCA gen rs16941. Namun penelitian terkait polimorfisme pada BRCA gen pada populasi Asia belum ditemukan ada studi meta-analisis yang dilakukan (Xu et al., 2018).

Kesulitan dari hasil Altinoz et al., (2020) adalah tidak ditemukannya perbandingan langsung terkait resiko mutasi BRCA pada Ashkenazi Jews dengan etnik lain seperti Afrika, Asia, maupun Hispanik. Penelitian terkait perbandingan resiko ras Jewish dengan populasi lain seperti Asia belum bisa ditemukan (Altinoz et al., 2020).

Temuan lain ada penelitian mengenai *cost-effectiveness* dari pemeriksaan BRCA dibandingkan dengan tidak dilakukan pemeriksaan BRCA sebanyak 6 jurnal penelitian dan ternyata lebih banyak yang mendukung untuk melakukan pemeriksaan BRCA. Namun menurut penulis sebaiknya tidak dilakukan pemeriksaan BRCA pada populasi umum karena dari berbagai jurnal dan teori menyebutkan bahwa hanya sebagian kecil kanker payudara yang mengalami mutasi BRCA. Meskipun begitu, jika pada orang yang beresiko tinggi sebaiknya dilakukan pemeriksaan BRCA, alasannya adalah karena BRCA merupakan germline mutation jadi keluarga derajat 1 dari orang yang positif BRCA memiliki peluang sebesar 50% sebagai karier mutasi BRCA (*BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing Fact Sheet* - NCI, 2020)

Temuan menarik lainnya adalah resiko tinggi pada anggota keluarga lain sebagai karier mutasi BRCA jika ada satu anggota keluarga yang positif mutasi BRCA. Resiko ini pun berdasarkan derajat keluarganya. Penulis menganggap ini dapat menjadi salah satu kriteria penting untuk dipertimbangkan sebelum melakukan pemeriksaan BRCA. Penulis berpendapat terutama keluarga derajat satu (ibu, anak, saudara kandung) untuk melakukan pemeriksaan BRCA jika ditemukan ada yang positif mutasi BRCA di keluarganya, karena berdasarkan teori, mutasi BRCA ini merupakan germline mutation yang berarti keluarga derajat satu dari wanita yang positif mutasi BRCA memiliki peluang 50% sebagai karier mutasi BRCA.

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Alshammari (2019) ditemukan bahwa orang dengan mutasi BRCA memiliki resiko 69% - 85% untuk membentuk kanker payudara (Alshammari, 2019) Persentase mutasi BRCA pada seluruh kanker payudara mencapai 12%. Dengan begitu kita akan dapat menurunkan *morbidity rate* dan *mortality rate* kanker payudara kurang lebih sekitar 10% dengan melakukan terapi yang tepat pada orang dengan mutasi BRCA. Namun apakah dengan

penurunan *incidence rate* kanker payudara sebesar 10% sebanding dengan biaya dan pengorbanan yang harus dilakukan masih perlu dibahas lebih lanjut.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Altinoz et al. (2020) ditemukan bahwa populasi Asia lebih beresiko untuk memiliki mutasi BRCA dibandingkan orang berkulit putih (Altinoz et al., 2020) Sehingga jika penelitian BRCA di negara-negara Eropa, Inggris, Amerika, Australia menemukan hasil yang *cost-effective* untuk pemeriksaan BRCA, maka seharusnya jika pemeriksaan BRCA diaplikasikan di Asia maupun di Indonesia akan menjadi lebih direkomendasikan daripada populasi berkulit putih. Pelaksanaan pemeriksaan BRCA ini masih perlu dipertanyakan karena persentase BRCA mutasi positif pada BRCA itu hanya 12%, jadi meskipun orang yang terbukti negatif BRCA belum tentu tidak akan membentuk kanker payudara. Karena banyak mekanisme penyebab kanker payudara selain melalui *genetic pathway* dari BRCA1/2. Mekanisme kanker payudara lain seperti gangguan regulasi signaling-pathway sel-sel pada jaringan-jaringan payudara. *signaling-pathway* ini meliputi *Esterogen Receptors* (ERs), *Human Epidermal growth factor Receptor 2* (HER2), dan *Wnt/ β -catenin*, yang dimana mereka mengontrol proliferasi sel, kematian sel, motilitas sel, dan diferensiasi sel. Mutasi gen selain BRCA1/2 juga dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara, diantaranya ada *Ataxia-telangiectasia mutation* (ATM), *tumor protein 53* (TP53), *checkpoint kinase 2* (CHEK2), *phosphatase and tensin homolog* (PTEN), *chromodomain helicase DNA binding protein 1* (CHD1), *Serine/threonine kinase 11* (STK11), dan *Partner And Localizer Of BRCA2* (PALB2) (Alanazi et al., 2020)

Penulis berpendapat bahwa pemeriksaan BRCA pada pasien kanker payudara dengan kemungkinan mutasi BRCA tinggi sebaiknya dilakukan tes BRCA. Alasannya adalah adanya terapi khusus untuk kanker payudara dengan mutasi BRCA (Basu et al., 2021) Pada beberapa penelitian Basu et al. (2021) jika pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA diberi *PRAP inhibitor* ataupun platinum-based-chemotherapy terbukti memberikan prognosis yang lebih baik dibandingkan terapi kanker payudara pada umumnya. Sehingga akan sangat berefek pada kualitas hidup pasien kanker payudara tersebut (Basu et al., 2021) Apalagi ditambah kita bisa mengetahui resiko anggota keluarga lain untuk memiliki mutasi BRCA dan dapat segera melakukan terapi pencegahan bila ditemukan positif mutasi BRCA.

Jadi kesimpulan yang bisa diambil dari studi literatur ini adalah pemeriksaan BRCA belum bisa diterapkan secara luas di Indonesia. Meskipun dilakukan tes maupun tidak, pasien akan tetap memiliki peluang untuk membentuk kanker payudara. Resiko populasi umum untuk membentuk kanker payudara adalah 13%. Meskipun wanita tidak melakukan pemeriksaan BRCA, mereka sudah pasti memiliki resiko untuk membentuk kanker payudara sebanyak 13%. Selain itu persentase mutasi BRCA dalam kanker payudara cukup rendah yaitu 12%, dan masih ada banyak mekanisme lain yang berpengaruh dalam pembentukan kanker payudara. *Cost-effectiveness* pada jurnal-jurnal penelitian menyatakan *cost-effective* bila dibandingkan dengan tidak melakukan tes sama sekali dan kemungkinan untuk membentuk kanker payudara dan kematian akibatnya.

Namun hasil studi literatur ini tetap tidak membatasi individual yang merasa beresiko memiliki mutasi BRCA untuk dapat melakukan pemeriksaan BRCA, karena pemeriksaan BRCA juga sudah terbukti dapat meningkatkan kualitas hidup pasien jika melakukan terapi preventif setelah terdiagnosis positif mutasi BRCA, dimana terapi khusus mutasi BRCA ini terbukti memberikan hasil terapi yang baik pada pasien kanker payudara.

Dari hasil studi literatur ini, orang yang direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan BRCA adalah orang yang memenuhi setidaknya salah satu kriteria di bawah:

1. Riwayat keturunan Jewish
2. Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40 – 45 tahun), Ca Payudara *triple negative*, *high-grade* kanker payudara, kanker payudara *ductal carcinoma*,
3. Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan *high-grade* kanker Ovarium
4. Ada keluarga yang positif mutasi BRCA

Dan juga mengingat adanya penemuan *cost-effectiveness*, penulis berpendapat melakukan pemeriksaan BRCA secara luas di Indonesia tidak *cost-effective*. Namun jika ditemukan salah satu

dari factor resiko diatas, maka sebaiknya melakukan pemeriksaan BRCA, karena jika ditemukan positif maka peluang untuk membentuk kanker payudara mencapai 85%.

Post pemeriksaan BRCA

Seseorang yang hasil pemeriksaan BRCA mutasi positif sebaiknya segera melakukan tindakan prevensi karena kemungkinan untuk menjadi kanker payudara mencapai 85% (Alshammari, 2019). Penulis menyarankan untuk melakukan operasi masektomi bilateral, karena penelitian menunjukkan bahwa kanker payudara yang terdapat mutasi BRCA nya kecendrungan bilateral. Penulis juga menyarankan masektomi bilateral pada wanita dengan kanker payudara, karena banyak penelitian menunjukkan bahwa jika wanita tidak sadar akan status BRCAnya maka mereka akan memilih masektomi satu sisi payudara saja. Selain itu pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA ditemukan kecendrungan terjadi ductal carcinoma dengan gambaran patologi anatominya *high-grade* (Kim et al., 2020).

Dan bila ditemukan BRCA negatif bukan berarti bebas dari kanker, mengingat ternyata mutasi BRCA ditemukan dalam kanker payudara cukup rendah. Jadi diharapkan untuk tetap waspada terhadap kemungkinan terjadinya kanker.

KESIMPULAN

Berdasarkan telaah literatur yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan:

Kriteria direkomendasikannya pemeriksaan BRCA adalah (1) Riwayat keturunan Jweish, (2) Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40 – 45 tahun), Ca Payudara *triple negative, high-grade* kanker payudara, kanker payudara *ductal carcinoma*, (3) Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan *high-grade* kanker ovarium dan (4) Ada keluarga yang positif mutasi BRCA.

Seseorang yang dinyatakan positif setelah pemeriksaan BCRA maka direkomendasikan untuk melakukan bilateral masektomi. Jika periksaan BRCA negatif bukan berarti bebas dari kanker, karena persentasi mutasi BRCA dari keseluruhan kanker payudara cukup rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- Alanazi, M. et al. (2020) 'Targeted sequencing of crucial cancer causing genes of breast cancer in Saudi patients', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), pp. 2651–2659. doi: 10.1016/J.SJBS.2020.05.047.
- Alshammari, F. D. (2019) 'Breast cancer genetic susceptibility: With focus in Saudi Arabia', *Journal of Oncological Sciences*, 5(1), pp. 6–12. doi: 10.1016/j.jons.2019.02.001.
- Altinoz, A. et al. (2020) 'Clinicopathological characteristics of gene-positive breast cancer in the United Arab Emirates', *The Breast*, 53, pp. 119–124. doi: 10.1016/J.BREAST.2020.07.005.
- Basu, N. N. et al. (2021) 'The Angelina Jolie effect: Contralateral risk-reducing mastectomy trends in patients at increased risk of breast cancer', *Scientific Reports*, 11(1), pp. 1–10. doi: 10.1038/s41598-021- 82654-x.
- BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing Fact Sheet - NCI (no date). Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> (Accessed: 19 July 2022).
- D'Andrea, E. et al. (2016) 'Which BRCA genetic testing programs are ready for implementation in health care? A systematic review of economic evaluations', *Genetics in Medicine*, 18(12), pp. 1171–1180. doi: 10.1038/GIM.2016.29.
- Eccleston, A. et al. (2017) 'A Cost-Effectiveness Evaluation of Germline BRCA1 and BRCA2 Testing in UK Women with Ovarian Cancer', *Value in Health*, 20(4), pp. 567–576. doi: 10.1016/J.JVAL.2017.01.004.
- Kim, E. K., Park, S. Y. and Kim, S. W. (2020) 'Clinicopathological characteristics of BRCA-associated breast cancer in Asian patients', *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 54(4), pp. 265–275. doi: 10.4132/jptm.2020.04.07.
- Lippi, G., Mattiuzzi, C. and Montagnana, M. (no date) 'BRCA population screening for predicting breast cancer: for or against?' doi: 10.21037/atm.2017.06.71.

- Møller, P. et al. (2014) 'The clinical utility of genetic testing in breast cancer kindreds: A prospective study in families without a demonstrable BRCA mutation', *Breast Cancer Research and Treatment*, 144(3), pp. 607–614. doi: 10.1007/S10549-014-2902-1/FIGURES/2.
- Norum, J. et al. (2018) 'BRCA mutation carrier detection. A model-based cost-effectiveness analysis comparing the traditional family history approach and the testing of all patients with breast cancer', *ESMO Open*, 3(3), p. e000328. doi: 10.1136/ESMOOPEN-2018-000328.
- Paradiso, A. V. et al. (2019) 'BRCA germline mutation test for all woman with ovarian cancer?', *BMC Cancer*, 19(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/S12885-019-5829-4/FIGURES/1.
- Park, C. S. et al. (2020) 'Comparison of clinical features and oncologic outcomes between familial non-hereditary and hereditary breast cancer in Korean female patients', *Asian Journal of Surgery*, 43(10), pp. 996–1001. doi: 10.1016/J.ASJSUR.2019.12.001.
- Ruiz De Sabando, A. et al. (2019) 'Genetic and clinical characterization of BRCA-associated hereditary breast and ovarian cancer in Navarra (Spain)'. doi: 10.1186/s12885-019-6277-x.
- Shkedi-Rafid, S. et al. (2012) 'BRCA genetic testing of individuals from families with low prevalence of cancer: Experiences of carriers and implications for population screening', *Genetics in Medicine*, 14(7) pp. 688–694. doi: 10.1
- Tuffaha, H. W. et al. (2018) 'Cost-effectiveness analysis of germ-line BRCA testing in women with breast cancer and cascade testing in family members of mutation carriers', *Genetics in Medicine*, 20(9), pp. 985–994. doi: 10.1038/GIM.2017.231.
- Wiesman, C. et al. (2017) 'Experiences from a pilot program bringing BRCA1/2 genetic screening to the', *Genetics in Medicine*, 19(5), pp. 529–536. doi: 10.1038/GIM.2016.154.
- Xu, G.-P. et al. (2018) 'Oncotarget 8681 www.impactjournals.com/oncotarget The association between BRCA1 gene polymorphism and cancer risk: a meta-analysis', *Oncotarget*, 9(9), pp. 8681–8694. Available at: www.impactjournals.com/oncotarget/ (Accessed: 19 July 2022).
- Yadav, S. et al. (2017) 'Preoperative genetic testing impacts surgical decision making in BRCA mutation carriers with breast cancer: a retrospective cohort analysis'. doi: 10.1186/s13053-017-0071-z038/gim.2012.31.