

Association Between BRCA1 Expression Status and Breast Cancer Metastasis Index (cM) in West Nusa Tenggara

Alia^{1*}, Rizka Vidya Lestari², Yan Adhitya Kusuma³

¹Medical Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

²Department of Histology, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

³Department of Pathology Anatomy, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : May 27th, 2026

Revised : June 20th, 2026

Accepted : July 10th, 2026

*Corresponding Author:

Alia,

Medical Study Program,
Faculty of Medicine and
Health Sciences, University of
Mataram, Mataram, Indonesia;
Email:

aliaabdulkarim271@gmail.com

Abstract: Breast cancer remains a major cause of mortality among Indonesian women, with metastasis as its primary prognostic determinant. Although BRCA1 is a key tumor suppressor involved in genomic stability, its association with the breast cancer metastasis index in Indonesian patients remains limited. This research was designed to evaluate the association between BRCA1 expression and breast cancer metastasis index (cM), as well as differences in BRCA1 expression across metastasis categories. A cross-sectional observational study design was employed using 32 samples selected by purposive sampling, consisting of medical records and paraffin-embedded tissue blocks obtained from Pathology Anatomy Laboratory of the NTB provincial hospital. BRCA1 expression was assessed by immunohistochemistry. Bivariate analysis between variables was performed using the Fisher's Exact test. Of 32 patients, 78.1% were classified as cM1. No significant association was identified between BRCA1 expression and metastasis index ($p = 0.394$), although low BRCA1 expression was descriptively more frequent in metastatic cases. BRCA1 expression alone is not an independent determinant of metastasis in breast cancer patients in NTB. This suggests that metastasis is multifactorial. Studies with larger samples and additional biomarkers such as hormonal receptors, proliferation index, and metastasis-related proteins are suggested to investigate the metastatic risk in this population.

Keywords: BRCA1 expression; Breast cancer; Immunohistochemistry; Metastasis index.

Pendahuluan

Kanker payudara masih menjadi tantangan utama dalam kesehatan masyarakat. Berdasarkan GLOBOCAN (*Global Burden of Cancer Study*) tahun 2022, kanker payudara merupakan penyebab mortalitas akibat kanker urutan ke-4 dan insidensi terbanyak ke-2 secara global (Ferlay *et al.*, 2024a). Di Indonesia, kanker payudara adalah kasus tertinggi terkait kanker, yaitu mencapai 66.271 kasus serta merupakan penyebab mortalitas ke-3 akibat kanker pada tahun 2022 (Ferlay *et al.*, 2024b). Berdasarkan

profil kesehatan Nusa Tenggara Barat (NTB) tahun 2023, hasil pemeriksaan payudara (*clinical breast examination*, CBE) pada wanita usia 30-50 yang dilakukan pada 175 puskesmas, didapatkan 39 kasus curiga kanker payudara (0,03%) dengan temuan terbanyak di Kota Mataram, yaitu sebanyak 20 kasus (DINKES NTB, 2024).

Kondisi ini diperparah dengan rendahnya cakupan skrining kanker payudara di NTB, yakni pada tahun 2021 skrining pada Wanita Usia Subur (WUS) hanya mencapai 36.084 orang yang menunjukkan kesadaran deteksi dini kanker

payudara masih tergolong rendah di provinsi NTB (Putri *et al.*, 2024). Salah satu faktor risiko yang meningkatkan seseorang mengalami kanker payudara adalah mutasi pada gen BRCA1 (Fu *et al.*, 2022). Sejumlah 70-80% mutasi gen BRCA1 diketahui menyebabkan disfungsi gen BRCA1 yang berpotensi meningkatkan risiko malignansi diwariskan secara hereditas (Gorodetska *et al.*, 2019). Tingginya morbiditas serta mortalitas kanker payudara ini memicu perlunya pemahaman mendalam mengenai faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan dan kejadian metastasis kanker payudara, salah satunya melalui investigasi peran ekspresi protein BRCA1.

BRCA1 (*breast cancer gene 1*) adalah gen pengkode protein yang dimiliki oleh setiap individu berupa dua salinan dan diturunkan secara hereditas oleh biparental (NIH, 2024). BRCA1 memiliki sejumlah fungsi esensial, diantaranya berperan sebagai gen penekan tumor melalui regulasi *cell cycle checkpoint*, menginduksi apoptosis, menjaga stabilitas genom melalui regulasi perbaikan DNA, serta menekan faktor transkripsi EMT (*epithelial to mesenchymal transition*) dan sejumlah mekanisme krusial lainnya (Sadeghi *et al.*, 2020; Gorodetska *et al.*, 2019). Gangguan ekspresi BRCA1 dapat menghambat fungsi esensial tersebut sehingga terjadi kegagalan perbaikan DNA, menyebabkan sel berpotensi mutagenik, dan pada akhirnya memicu ketidakstabilan genetik yang menginisiasi malignansi. Proses tersebut menunjukkan bahwa gangguan ekspresi BRCA1 dapat menginisiasi terjadinya metastasis sel kanker (Feng *et al.*, 2018; Krishnan *et al.*, 2022; Gerstberger *et al.*, 2023).

Kanker yang telah bermetastasis memiliki tingkat agresivitas tinggi dan prognosis yang buruk, serta meningkatkan risiko terhadap mortalitas. Oleh karena itu, identifikasi terhadap indeks metastasis kanker payudara menjadi sangat penting begitu pula dengan keterlibatan ekspresi BRCA1 terhadap metastasis yang salah satunya dapat dinilai melalui analisis imunohistokimia. Penelitian sebelumnya oleh Hedau (2015) dan Issac (2021) telah mengemukakan bahwa terdapat hubungan antara penurunan ekspresi BRCA1 dengan tingkat agresivitas dan grade kanker payudara. Akan tetapi, kedua penelitian tersebut belum secara spesifik menganalisis hubungan ekspresi

BRCA1 dan indeks metastasis berdasarkan klinis (cM) kanker payudara. Selain itu, berdasarkan penelitian terakhir, belum terdapat penelitian terkait yang dilakukan di Lombok, khususnya di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Provinsi NTB. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji secara spesifik hubungan variabel status ekspresi protein BRCA1 pada pasien kanker payudara RSUD Provinsi NTB dengan indeks metastasis (cM) menggunakan analisis imunohistokimia.

Bahan dan Metode

Waktu dan Tempat

Studi ini dilakukan pada rentang waktu Juni hingga Desember 2025 di beberapa lokasi, yaitu Laboratorium Patologi Anatomi dan Instalasi Rekam Medis RSUD Provinsi NTB sebagai tempat pengambilan data, Laboratorium Patologi Anatomi FK-KMK Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sebagai tempat pewarnaan imunohistokimia, serta Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram sebagai tempat pembacaan hasil imunohistokimia.

Desain Penelitian

Studi ini menggunakan pendekatan observasional analitik berdesain cross-sectional dengan data sekunder berupa rekam medis dan blok parafin biopsi jaringan kanker payudara.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh pasien kanker payudara di RSUD Provinsi NTB periode 2021-2023 yang terdiagnosis berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi dan data rekam medis. Sebanyak 32 sampel diperoleh melalui teknik *purposive sampling*. Status ekspresi protein BRCA1 ditetapkan sebagai variabel independen, sedangkan indeks metastasis kanker payudara berdasarkan klinis (cM) variabel dependen. Data dikumpulkan melalui analisis rekam medis dan blok parafin biopsi jaringan kanker payudara yang tersimpan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Provinsi NTB. Data rekam medis yang diperlukan untuk mengkonfirmasi indeks metastasis berdasarkan klinis sesuai standar WHO Classification of Tumours, Breast Tumours tahun 2019, adalah hasil pemeriksaan

radiologis seperti *Computed Tomography scan* (CT-scan), Ultrasonografi (USG), dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) (WHO, 2019; Cancer Research UK, 2023). Penilaian ekspresi BRCA1 dilakukan melalui pengamatan hasil pewarnaan imunohistokimia dari blok parafin jaringan kanker payudara. BRCA1 terekspresi apabila nukleus sel terpulsa berwarna coklat.

Prosedur Penelitian

Blok parafin biopsi jaringan kanker payudara dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi FK-KMK Universitas Gadjah Mada Yogyakarta untuk dilakukan pewarnaan imunohistokimia. Potongan jaringan setebal 4–6 µm diwarnai menggunakan antibodi primer BRCA1 ELABSCIENCE (E-IR-R217) dengan dilusi 1:100 dan antibodi sekunder ABCCLONAL (trekki universal link, HHNNA11549-100µl). Visualisasi dilakukan menggunakan kromogen DAB (Diaminobenzidine) 1:200. Hasil pewarnaan kemudian diamati di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram menggunakan mikroskop pada perbesaran 400x.

Analisis data

Ekspresi BRCA1 diinterpretasikan secara semikuantitatif menggunakan sistem histochemical score (H-score) berdasarkan rumus berikut (Chen, R et al., 2020):

$$\text{H-score} = (1 \times P1) + (2 \times P2) + (3 \times P3) \times 100$$

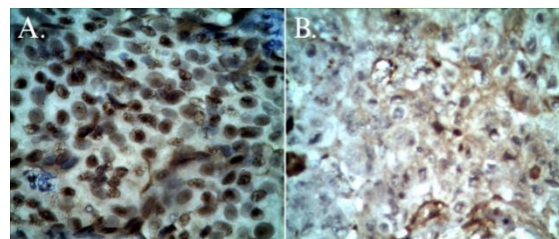
Nilai H-score berkisar antara 0–300 dan dikategorikan menjadi ekspresi rendah (H-score ≤100) dan ekspresi tinggi (H-score >100) berdasarkan nilai median (Rakha et al., 2007). Seluruh data dianalisis menggunakan SPSS-26 dengan *confidence interval* 95% dengan signifikansi $p < 0,05$. Hubungan antara status ekspresi BRCA1 dan indeks metastasis dianalisis dengan Fisher's Exact sebagai alternatif uji Chi-square yang tidak memenuhi persyaratan.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia

Ekspresi BRCA1 rendah dan tinggi diperoleh melalui penilaian H-score. Preparat diamati di bawah mikroskop dan dicitrakan pada layar melalui optilab dengan perbesaran 400x.

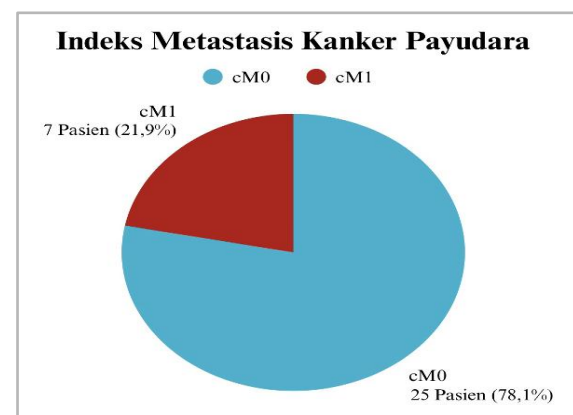
Setiap sel yang terpulsa coklat dalam seluruh intensitas, yaitu intensitas kuat, sedang, dan lemah dihitung dan dikelompokkan untuk memperoleh nilai H-score. Gambar (A) merupakan hasil pewarnaan imunohistokimia dengan status ekspresi BRCA1 tinggi, terdapat gambaran sel terpulsa coklat gelap (intensitas kuat) yang mendominasi lapang pandang. Gambar (B) merupakan hasil pewarnaan imunohistokimia dengan status ekspresi BRCA1 rendah, terdapat gambaran sel tidak terpulsa warna coklat yang mendominasi lapang pandang (Gambar 3).



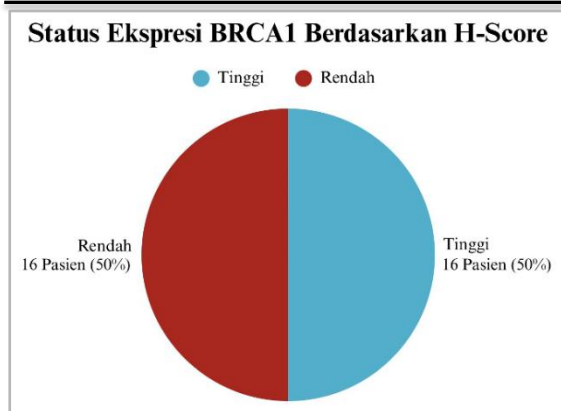
Gambar 3. Hasil Pewarnaan Imunohistokimia BRCA1 (M=400x).

Frekuensi Distribusi Sampel

Berdasarkan indeks metastasis, sampel dikelompokkan menjadi dua, yaitu cM0 yang menandakan bahwa tidak ditemukan metastasis pada organ jauh dan cM1 yang menandakan bahwa ditemukan metastasis pada organ jauh yang dikonfirmasi melalui hasil pemeriksaan radiologis (WHO, 2019). Dari 32 sampel diketahui bahwa subjek dengan indeks cM0 memiliki frekuensi lebih tinggi, yaitu sejumlah 25 pasien (78,1%) dibandingkan subjek dengan indeks M1 memiliki frekuensi sejumlah 7 pasien (21,9%) (Gambar 1).



Gambar 1. Diagram Distribusi Sampel Berdasarkan Indeks Metastasis Kanker Payudara



Gambar 2. Diagram Distribusi Sampel Berdasarkan Status Ekspresi BRCA1.

Berdasarkan status ekspresi BRCA1, 32 sampel tersebut terbagi rata menjadi proporsi yang seimbang, yaitu 16 pasien (50%) dengan ekspresi BRCA1 tinggi dan 16 pasien (50%) dengan ekspresi BRCA1 rendah (Gambar 2). Hasil ini konsisten dengan studi Rizka *et al* (2024) di NTB serta Hedau *et al* (2025) yang melaporkan distribusi ekspresi BRCA1 rendah pada 50% sampel (Rizka *et al.*, 2024; Hedau *et al.*, 2015). Kecenderungan serupa juga dilaporkan oleh Irianiwati *et al* (2025) pada sampel TNBC (*Triple negative breast cancer*) dengan prevalensi ekspresi BRCA1 negatif sejumlah 52,6% sampel (30 pasien) (Irianiwati *et al.*, 2025). Lebih lanjut, penelitian skala besar oleh Rakha *et al* (2007) dengan metode pewarnaan imunohistokimia dan H-score menunjukkan distribusi sampel yang serupa, yaitu ekspresi BRCA1 tinggi ditemukan pada 46% sampel (681 pasien) dan ekspresi BRCA1 rendah ditemukan pada 39% sampel (578 pasien) (Rakha *et al.*, 2007).

Kelompok metastasis cM1, mayoritas sampel (31,3%; 5 pasien) menunjukkan ekspresi BRCA1 rendah, sedangkan 12,5% (2 pasien) lainnya memiliki ekspresi BRCA1 tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan metastasis jauh cenderung mengalami penurunan ekspresi BRCA1. Sebaliknya, pada kelompok non-metastasis (cM0), ekspresi BRCA1 tinggi lebih dominan ditemukan (87,5%; 14 pasien) dibandingkan dengan ekspresi BRCA1 rendah (68,8%; 11 pasien). Secara deskriptif, pola distribusi ini memperkuat kecenderungan bahwa kanker metastasis memiliki ekspresi BRCA1 rendah.

Hubungan Status Ekspresi BRCA1 dengan Indeks Metastasis Kanker Payudara

Hasil analisis uji hipotesis menggunakan uji *Fisher's Exact* sebagai uji alternatif menunjukkan bahwa secara statistik tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara status ekspresi BRCA1 dengan indeks metastasis kanker payudara ($p = 0,394$) (Dahlan, 2011). Temuan ini mengkonfirmasi hasil penelitian oleh Rakha *et al* (2007) yang melaporkan bahwa tidak ditemukan keterkaitan bermakna antara ekspresi protein BRCA1 terhadap metastasis jauh ($p=0,07$) (Rakha *et al.*, 2007). Lebih lanjut, studi oleh Issac *et al* (2021) dan Kumar *et al* (2017) juga melaporkan bahwa ekspresi BRCA1 tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap derajat histologis dan stadium kanker payudara (Issac *et al.*, 2021; Kumar, M *et al.*, 2017). Issac *et al* (2021) juga mengemukakan bahwa tidak terdapat hubungan terhadap gambaran klinikopatologis pasien (Issac *et al.*, 2021). Temuan serupa juga dilaporkan oleh Szarszewska *et al* (2019), yaitu tidak ditemukan korelasi signifikan antara ekspresi BRCA1 terhadap derajat histologis, stadium kanker, metastasis kelenjar getah bening aksila, maupun metastasis jauh ($p>0,05$) meskipun sejumlah 65,5% (29 pasien) dari sampel penelitiannya menunjukkan ekspresi protein BRCA1 rendah (Szarszewska *et al.*, 2019).

Metastasis merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan interaksi multifaktorial, sehingga gangguan ekspresi BRCA1 saja tidak cukup untuk memicu mekanisme tersebut. Szarszewska *et al* (2019) mengidentifikasi sejumlah faktor molekuler lain secara tunggal yang berkontribusi, seperti BRMS-1 (*Breast Cancer Metastasis Suppressor-1*) yang menghambat adhesi sel kanker pada matriks ekstraseluler, SDF-1 (*Stromal cell-Derived Factor-1*) yang berperan sebagai kemokin dengan reseptor CXCR4 (CXC Chemokine Receptor type-4) dan merangsang proliferasi sel kanker, serta AEG1 (*Astrocyte Elevated Gene-1*) yang memfasilitasi penyebaran dan adhesi sel melalui jalur PI3K-Akt. Meskipun demikian, uji statistik mengindikasikan tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor-faktor tersebut terhadap metastasis (Szarszewska *et al.*, 2019). Hal ini menegaskan bahwa metastasis tidak dapat ditinjau melalui satu faktor mutlak, melainkan keterlibatan

mekanisme molekuler lain secara terintegrasi.

Faktor molekuler lain yang terlibat dalam metastasis, namun tidak dianalisis dalam studi ini, seperti protein VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) yang berkontribusi terhadap vaskularisasi tumor, E-Cadherin yang berperan dalam adhesi sel, vimentin yang berperan sebagai marker EMT, serta sejumlah protein lainnya (Krishnan *et al.*, 2022). Karakter intrinsik tumor seperti status reseptor hormonal dan derajat histologis kanker juga termasuk dalam faktor yang mempengaruhi metastasis (Hu *et al.*, 2021).

Variabilitas data pada sampel dengan ekspresi BRCA1 tinggi namun memiliki indeks cM1 menunjukkan kemungkinan adanya faktor perancu seperti riwayat terapi pasien. Penggunaan kemoterapi neoadjuvan diketahui dapat mengubah profil imunohistokimia dan karakteristik biologis tumor (Dos Santos *et al.*, 2024). Hal ini menunjukkan bahwa profil pasca-terapi mungkin tidak lagi mencerminkan kondisi biologis awal tumor dan akhirnya mempengaruhi prognosis pasien (Hu *et al.*, 2021).

Hubungan yang tidak signifikan dalam penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh faktor teknis, seperti metode penilaian, ukuran sampel, serta pemilihan tipe antibodi (Irinawati *et al.*, 2025). Pemilihan antibodi merupakan aspek krusial karena setiap antibodi memiliki kemampuan berbeda untuk mengenali epitop protein BRCA1 sehingga dapat menghasilkan variasi ekspresi BRCA1. Penggunaan antibodi spesifik yang tervalidasi, seperti klon MS110 (Ab-1), D-9, atau 07-434, serta penerapan kontrol positif dan negatif sangat disarankan untuk menjamin akurasi interpretasi ekspresi BRCA1 (Yang *et al.*, 2021).

Kesimpulan

Sampel penelitian ini, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara status ekspresi BRCA1 dan indeks metastasis klinis ($p = 0,394$). Temuan ini tidak menyingkirkan peran biologis BRCA1, tetapi menunjukkan bahwa ekspresi BRCA1 saja belum dapat digunakan sebagai prediktor independen metastasis tanpa mempertimbangkan faktor molekuler, klinikopatologis, terapi, dan ukuran sampel

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada pihak Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Mataram, serta kepada BLU LPPM atas dana penelitian yang telah memfasilitasi kelancaran proses penelitian ini hingga selesai.

Referensi

- Cancer Research UK. (2023). TNM staging for breast cancer. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/stages-grades/tnm-staging>
- Chen, R. et al. (2020) 'Receptor conversion in metastatic breast cancer: analysis of 390 cases from a single institution', *Modern Pathology*, 33(12), pp. 2499–2506. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0615-z>
- Dahlan, M. S. (2011). Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan (5th ed.). Salemba Medika.
- DINKES NTB (2024) Profil Kesehatan Nusa Tenggara Barat Tahun 2023. <https://dinkes.ntbprov.go.id/profil-kesehatan/>
- Dos Santos, B. J., Balabram, D., Gomes, V. M. R., de Castro, C. C. C., Diniz, P. H. C., Buzelin, M. A., & Nunes, C. B. (2024). Changes in Invasive Breast Carcinomas after Neoadjuvant Chemotherapy Can Influence Adjuvant Therapeutic Decisions. *Cancer Research and Treatment*, 56(1), 178–190. DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2023.386>
- Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., Liu, W., Huang, B., Luo, W., Liu, B., Lei, Y., Du, S., Vuppapapati, A., Luu, H. H., Haydon, R. C., He, T. C., & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. In *Genes and Diseases* (Vol. 5, Issue 2, pp. 77–106). *Chongqing University*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.05.001>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram I, & Bray F. (2024a). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. <https://gco.iarc.who.int/today>
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M,

- Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, & Bray F. (2024b). Global Cancer Observatory: *Cancer Today-Indonesia*. <https://gco.iarc.who.int/today>
- Fu, X., Tan, W., Song, Q., Pei, H., & Li, J. (2022). BRCA1 and Breast Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. In *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.813457>
- Gerstberger, S., Jiang, Q., & Ganesh, K. (2023). Metastasis. In *Cell* (Vol. 186, Issue 8, pp. 1564–1579). Elsevier B.V. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.003>
- Gorodetska, I., Kozeretska, I., & Dubrovskaya, A. (2019). BRCA genes: The role in genome stability, cancer stemness and therapy resistance. In *Journal of Cancer* (Vol. 10, Issue 9, pp. 2109–2127). Ivyspring International Publisher. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.30410>
- Hedau, S., Batra, M., Singh, U. R., Bharti, A. C., Ray, A., & Das, B. C. (2015). Expression of BRCA1 and BRCA2 proteins and their correlation with clinical staging in breast cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 11(1), 158–163. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-1482.140985>
- Hu, M., Shao, B., Ran, R., & Li, H. (2021). Prognostic factors for patients with metastatic breast cancer: A literature review. *Translational Cancer Research*, 10(4), 1644–1655. DOI: <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2119>
- Irianiwati, I., Gurky, T. C., Anwar, S. L., Bawono, R. G., & Dwianingsih, E. K. (2025). Correlation between BRCA1 expression and the advanced stage of triple-negative breast cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, 22(4). DOI: <https://doi.org/10.3892/mco.2025.2827>
- Issac, R. M., Saldanha, P., Mathai, J. M., Mathews, R., Kumari, B., & Chacko, T. (2021). Potential role of BRCA1 protein expression as a prognostic tissue biomarker in breast carcinoma: An immunohistochemical and clinicopathologic study from South India. *Oncology in Clinical Practice*, 17(5), 205–211. DOI: <https://doi.org/10.5603/OCP.2021.0031>
- Krishnan, R., Patel, P. S., & Hakem, R. (2022). Brca1 and metastasis: Outcome of defective DNA repair. In *Cancers* (Vol. 14, Issue 1). MDPI. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14010108>
- Kumar, M., Sahu, R. K., Goyal, A., Sharma, S., Kaur, N., Mehrotra, R., Singh, U. R., & Hedau, S. (2017). BRCA1 promoter methylation and expression - associations with ER+, PR+ and HER2+ subtypes of breast carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(12), 3293–3299. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3293>
- NIH. (2024). BRCA Gene Changes: Cancer Risk and Genetic Testing. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>
- Putri, N. A., Cahyawati, T. D., & Wedayani, A. A. N. (2024). Pengabdian masyarakat pelaksanaan skrining tumor payudara. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 7(2), 561–566. DOI: <https://doi.org/10.29303/jpmmpi.v7i2.8072>
- Rakha, E. A., El-Sheikh, S. E., Kandil, M. A., El-Sayed, M. E., Green, A. R., & Ellis, I. O. (2007). Expression of BRCA1 protein in breast cancer and its prognostic significance. *Human Pathology*, 39(6), 857–865. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2007.10.011>
- Rizka, R., Novrita Padauleng, Fathul Djannah, Bq. Ratna Kumaladewi, Rashieka Salma Aulia, Rommy Healthy Mikaila, Muhammad Fikri Adidaifa, & Bq. Nurhandini Wulandari. (2024). BRCA1 Expression Profile in Breast Cancer Patients in West Nusa Tenggara. *Unram Medical Journal*, 13(4), 235–238. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5834>
- Sadeghi, F., Asgari, M., Matloubi, M., Ranjbar, M., Karkhaneh Yousefi, N., Azari, T., & Zaki-Dizaji, M. (2020). Molecular contribution of BRCA1 and BRCA2 to genome instability in breast cancer patients: Review of radiosensitivity assays. In *Biological Procedures Online* (Vol. 22, Issue 1). BioMed Central Ltd. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpo.2020.01.001>

-
- <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00133-5>
- Szarszewska, M., Markowska, A., Jach, R., Marszałek, A., Filas, V., Bednarek, W., Olejek, A., Tomczak, P., Sajdak, S., Nowak-Markwitz, E., Jaszczyńska-Nowinka, K., Stanisławiak-Rudowicz, J., Gryboś, A., Chudecka-Głaz, A., Gryboś, M., Adamska, K., Ramlau, R., Markowska, J., & Knapp, P. (2019). Significance of BRCA1 expression in breast and ovarian cancer patients with brain metastasis – A multicentre study. *Advances in Medical Sciences*, 64(2), 235–240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advms.2018.12.007>
- World Health Organization. (2019) Classification of Tumours: Breast tumours. 5th ed., vol. 2. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://publications.iarc.fr/581>.
- Yang, J., Qi, L., Chiang, H.C., Yuan, B., Li, R. & Hu, Y. (2021) ‘BRCA1 Antibodies Matter’, *International Journal of Biological Sciences*, 17(12), pp. 3239-3254. DOI: 10.7150/ijbs.63115. PMCID: PMC8375228.