



**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG DAYAK TERHADAP
DIAMETER DAN VOLUME TUMOR PAYUDARA TIKUS PUTIH RATTUS
NORVEGICUS BETINA GALUR SPRAGUE-DAWLEY DIINDUKSI 7,12-
DIMETHYLBENZ(α)ANTHRACENE**

Sonia Elshaddayana Sitompul, Muhammad In'am Ilmiawan, Sari Eka Pratiwi

Universitas Tanjungpura, Indonesia

E-mail: sonia.elshaddayana@gmail.com

Kata Kunci

Bawang dayak, anti tumor,
tumor payudara, 7,12-
Dimethylbenz(α)anthracene,
daya hambat

Abstrak

Bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) merupakan tanaman herbal yang dipercaya masyarakat Indonesia memiliki efek anti kanker. Bawang dayak memiliki kandungan triterpenoid, flavonoid, antraquinon dan naftokuinon yang memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dan antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek daya hambat ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap pertumbuhan jaringan tumor payudara secara makroskopis. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain posttest-only control group. Penelitian menggunakan 30 tikus betina galur Sprague Dawley, dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol positif (tamoxifen), kelompok kontrol negatif (DMSO 5%), kelompok perlakuan I (ekstrak umbi bawang dayak 180 mg/kg BB), kelompok perlakuan II (ekstrak umbi bawang dayak 360 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan III (ekstrak umbi bawang dayak 720 mg/kg BB). Hasil penelitian ini didapatkan data diameter tumor dan volume tumor dianalisis menggunakan program SPSS dengan One-way ANOVA dan Post hoc LSD. Ekstrak etanol umbi bawang dayak berbeda bermakna ($p < 0,05$) dalam penghambatan pertumbuhan diameter dan volume tumor payudara. Hasil uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan I, II dan III terhadap kelompok kontrol negatif. Penelitian ini menyimpulkan ekstrak etanol umbi bawang dayak mempunyai daya hambat terhadap diameter dan volume tumor payudara.

Keywords

Dayak onion, anti-tumor,
breast tumor, 7,12-
Dimethylbenz(α)anthracene,
inhibitory power

Abstract

Dayak onion (Eleutherine bulbosa) is an herbal plant that is believed by the people of Indonesia to have anti-cancer effects. Dayak onions contain triterpenoids, flavonoids, anthraquinone and naphthoquinone which have biological activity as antioxidants and anticancer. This study aims to determine the effect of the inhibitory power of dayak onion bulb ethanol extract (Eleutherine bulbosa) on the macroscopic growth of breast tumor tissue. This type of research is an experimental study with a posttest-only control group design. The study used 30 female rats of the Sprague Dawley strain, randomly divided into 6 groups,

namely normal group, positive control group (tamoxifen), negative control group (DMSO 5%), treatment group I (dayak onion bulb extract 180 mg / kg body weight), treatment group II (dayak onion bulb extract 360 mg / kg body weight) and treatment group III (dayak onion bulb extract 720 mg / kg body weight). The results of this study obtained tumor diameter data and tumor volume were analyzed using the SPSS program with One-way ANOVA and Post hoc LSD. Dayak onion bulb ethanol extract differs significantly ($p < 0.05$) in inhibition of growth in diameter and volume of breast tumors. The results of the Post Hoc LSD test showed that there were significant differences between treatment groups I, II and III against negative control groups. This study concluded that dayak onion bulb ethanol extract has an inhibitory power on the diameter and volume of breast tumors.

*Correspondence Author: Sonia Elshaddayana Sitompul
Email: sonia.elshaddayana@gmail.com



PENDAHULUAN

Kanker merupakan istilah untuk tumor ganas, tumor yang tumbuh dengan pesat, menginfiltrasi jaringan sekitar, bermetastasis dan dapat menyebabkan kematian apabila tidak mendapatkan penanganan dan terapi yang tepat. Kanker dapat menyerang semua usia, strata sosial ekonomi, strata pendidikan dari yang rendah hingga tinggi (Guntari et al., 2016).

Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2018 diketahui bahwa kanker payudara merupakan jenis kanker dengan persentase baru tertinggi di dunia yaitu sebesar 24,2% dari 8,6 juta kasus dan memiliki mortalitas tinggi yaitu sebesar 15,0% dari 4,2 kematian (Bray et al., 2018). Angka kejadian kanker payudara di Indonesia pada tahun 2012 diperkirakan sebesar 100 penderita per 100.000 penduduk per tahun dan dengan angka kejadian tersebut, 50% diantaranya ditemukan pada stadium lanjut (Pratiwi, 2012). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, kanker payudara adalah kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia setelah kanker serviks dengan estimasi jumlah penderita sebanyak 61.682 jiwa (Data, 2015).

Penyebab timbulnya kanker payudara masih belum diketahui secara pasti dan bersifat multifaktorial. Hal-hal yang dapat menyebabkan kanker payudara adalah adanya ketidakseimbangan hormon seperti estrogen yang diproduksi secara berlebihan, mutasi gen supresor tumor diantaranya TP53, BRCA 1 (*Breast Cancer Gene 1*), BRCA 2 (*Breast Cancer Gene 2*), dan Retinoblastoma (Rb), overekspresi dari protoonkogen *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER 2), dan juga bisa dipengaruhi oleh lingkungan seperti gaya hidup, paparan bahan kimia, dan paparan radiasi (Kumar & Abbas, 2013).

Salah satu metode induksi kanker payudara pada hewan uji adalah menggunakan 7,12-Dimethylbenz [a] anthracene (DMBA). Pemberian pajanan DMBA pada tikus dapat menimbulkan kanker payudara (Kwon et al., 2018). Jenis kanker payudara yang paling sering muncul akibat pemberian pajanan DMBA adalah tipe karsinoma kistik adenoid (Barros et al., 2004).

Masyarakat Indonesia masih banyak yang menggunakan pengobatan tradisional, di antaranya tanaman herbal. *Eleutherine bulbosa* mengandung naftokuinon dan turunannya seperti elecanacine, eleutherine, eleutherol, eleuthernone (Paramita & Nuryanto, 2018). Naftokuinon memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dan antikanker. *Eleutherine bulbosa* juga diketahui memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, glikosida, flavonoid,

Efek Protektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Diameter Dan Volume Tumor Payudara Tikus Putih Rattus Norvegicus Betina Galur Sprague-Dawley Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene

fenolik, saponin, triterpenoid, tanin, steroid dan kuinon yang mempunyai potensi untuk digunakan sebagai tanaman obat.

Berdasarkan uraian di atas serta belum adanya penelitian mengenai efek pemberian ekstrak etanol umbi bawang dayak terhadap gambaran diameter dan volume sel tumor payudara sebagai biomarker kanker payudara, perlu dilakukan uji mengenai efek pemberian ekstrak etanol umbi bawang dayak terhadap gambaran diameter dan volume tumor payudara pada tikus putih galur *Sprague Dawley*. Uji ini diharapkan dapat memberikan komplementer baru dalam pengobatan kanker payudara yang murah, mudah didapat dan memiliki efek samping yang rendah.

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan post test-only control group design. Dilakukan di Laboratorium Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura dan Laboratorium Terpadu Universitas Tanjungpura. Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Teknologi Kayu Fakultas Kehutanan Universitas Tanjungpura. Perlakuan hewan uji dilakukan di Laboratorium Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura. Penelitian dilakukan pada bulan Juni 2020 hingga September 2020.

Penelitian menggunakan 24 tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague Dawley*, dibagi acak menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok normal/tanpa perlakuan, kelompok kontrol positif (tamoxifen 2 mg/kg BB/hari peroral), kelompok kontrol negatif (DMBA kemudian DMSO 5% peroral), kelompok perlakuan I (ekstrak umbi bawang dayak 180 mg/kg BB), kelompok perlakuan II (ekstrak umbi bawang dayak 360 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan III (ekstrak umbi bawang dayak 720 mg/kg BB).

Pembuatan model tumor payudara pada tikus uji dilakukan menggunakan DMBA. Sebanyak 720 mg DMBA dilarutkan dalam 180 mL minyak jagung untuk menghasilkan larutan DMBA dengan konsentrasi 4 mg/ml. Induksi dilakukan secara *intra gastric* sebanyak 20 mg/kgBB. Volume larutan DMBA yang diberikan dihitung dengan rumus ((berat badan tikus (g) : 1000) x (20 : 4 mg/mL)). Proses induksi dilakukan secara kontinu setiap satu minggu dua kali selama 5 minggu. Evaluasi keberhasilan induksi dilakukan dengan metode palpasi pada area dada, induksi berhasil jika teraba adanya nodul tumor.

Ekstrak etanol daun sirsak dibuat dengan metode maserasi. Ekstrak kental yang didapat kemudian diencerkan dalam DMSO 5% dan diberikan secara oral ke hewan uji setiap hari sebanyak 1 kali sehari. Ekstrak etanol bawang dayak tersebut diberikan dengan cara penyuaian menggunakan sonde (Wongso & Iswahyudi, 2013).

Pengukuran diameter dan volume tumor payudara dilakukan pada hari ke-72 ketika tikus telah dieutanasi dengan metode anestesi kloroform/eter dan didekapitasi. Diameter tumor diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan mengambil diameter terbesar dari daerah tumor (Subiyakto, 2015). Volume tumor, diukur dengan menggunakan rumus $V \text{ (cm}^3\text{)} = (4/3) \times \pi \times R1 \times R2 \times R3$, dengan $R1$, $R2$, dan $R3$, radius yang diambil berasal dari radius tumor yang paling besar diukur dari tiga dimensi (Berriel et al., 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ada empat kelompok yang datanya dapat dianalisis secara statistik yaitu kelompok normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan III. Kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II tidak dianalisis karena perbedaan jumlah hewan uji di akhir perlakuan; kelompok perlakuan I hanyaterdiri 2 hewan uji dan kelompok perlakuan II hanya terdiri dari 3 hewan uji, sedangkan kelompok lain terdiri dari 4 hewan uji. Perbedaan ini karena kematian hewan uji di saat perlakuan.

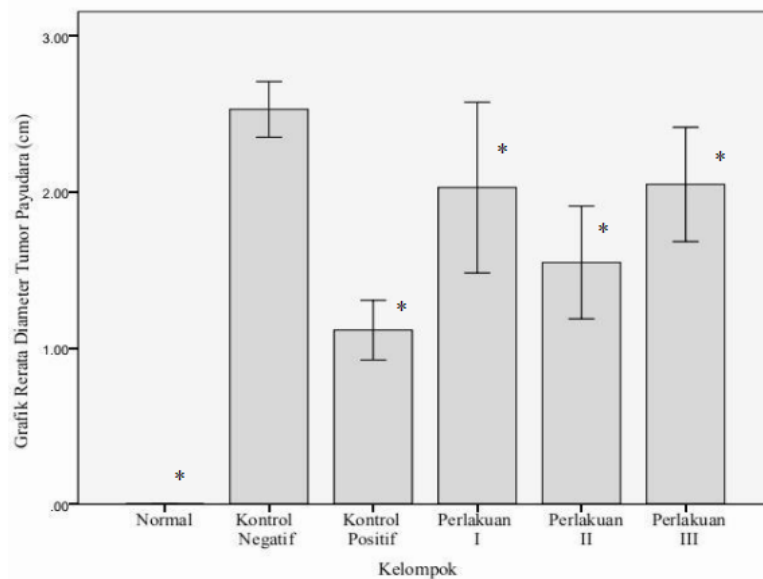
Sampel, Determinasi dan Pengolahan Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*)

Sejumlah sampel tanaman yang diyakini spesies *Eleutherine bulbosa* dideterminasi. Bagian tanaman bawang dayak yang dipergunakan untuk determinasi adalah bagian umbi bawangnya. Sebanyak 7000 gram umbi bawang dayak dicuci dan dilakukan sortasi, kemudian dicacah, dikeringkan dan dihaluskan. Didapatkan simplisia kering bawang dayak sebanyak 3000 gram dan diolah menjadi ekstrak etanol 96% bawang dayak.

Efek Protektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Diameter Dan Volume Tumor Payudara Tikus Putih Rattus Norvegicus Betina Galur Sprague-Dawley Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene

Efek Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap Diameter Tumor Payudara

Pengukuran diameter tumor payudara dilakukan pada hari ke-72 ketika tikus telah dieutanasia setelah diberi perlakuan. Diameter tumor diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan mengambil diameter terbesar dari daerah tumor. Hasil data diameter tumor payudara dianalisis awal dengan uji Shapiro-Wilk dan didapatkan bahwa data diameter tumor payudara terdistribusi normal. Data diuji homogenitasnya dengan test of homogeneity of variances dan diperoleh data diameter tumor payudara bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji analisis One-Way ANOVA diperoleh $p = 0,000$ ($p < 0,05$) maka data yang diperoleh memiliki perbedaan bermakna antar diameter tumor payudara dan kelompok perlakuan.

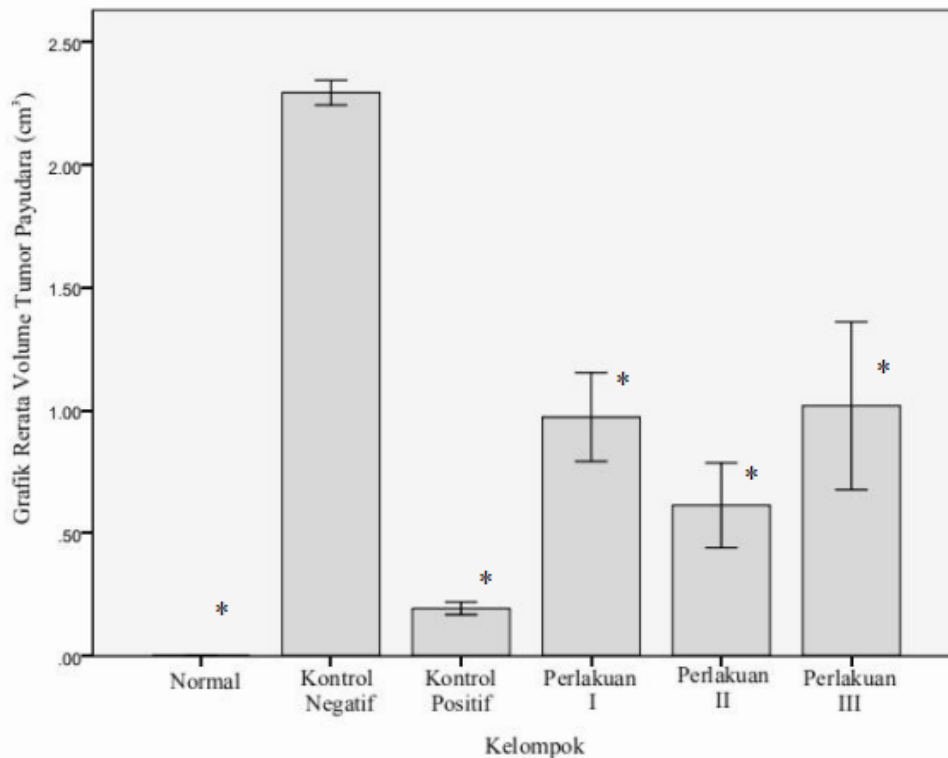


Gambar 1 Grafik rerata diameter tumor payudara

Hasil Efek Ekstrak Etanol Daun Sirsak terhadap Volume Tumor Payudara

Pengukuran volume tumor payudara dilakukan pada hari ke-72 ketika tikus telah dieutanasia setelah diberi perlakuan. Volume tumor, diukur dengan menggunakan rumus $V \text{ (cm}^3\text{)} = (4/3) \times \pi \times R1 \times R2 \times R3$, dengan R1, R2, dan R3, radius yang diambil berasal dari radius tumor yang paling besar diukur dari tiga dimensi. $V =$ Volume jaringan tumor; $\pi = 22/7$ atau 3,14; R = radius tumor dalam satuan cm. Radius tumor diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan mengambil radius paling besar dari daerah tumor.

Hasil data volume tumor payudara dianalisis awal dengan uji Shapiro-Wilk dan didapatkan bahwa data volume tumor payudara terdistribusi normal. Data diuji homogenitasnya dengan *test of homogeneity of variances* dan diperoleh data volume tumor payudara bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji analisis One-Way ANOVA diperoleh $p = 0,000$ ($p < 0,05$) maka data yang diperoleh memiliki perbedaan bermakna antar volume tumor payudara dan kelompok perlakuan.



Gambar 2 Grafik rerata volume tumor payudara.

PEMBAHASAN

Hewan uji dibuat menderita tumor payudara dengan diinduksi DMBA (Kerdelhué et al., 2016) (Jerry et al., 2018). Tikus betina galur Sprague-Dawley adalah binatang uji yang digunakan pada penelitian ini dikarenakan tikus betina galur Sprague-Dawley ini mendukung efek karsinogen DMBA.

DMBA adalah hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) memiliki efek karsinogenik dan immunosupresif, telah banyak digunakan untuk pembuatan model tumor payudara pada hewan uji jika diberikan secara oral (intragastric), bersifat sangat lipofilik dan dibutuhkan aktivasi metabolisme untuk menimbulkan efek karsinogeniknya (Karimi et al., 2019). Pada tikus betina galur Spague-Dawley, DMBA secara signifikan menstimulasi peningkatan konsentrasi hormon estrogen. Di antara mekanisme yang menjelaskan perkembangan tumor payudara oleh DMBA, terdapat teori aktivasi reseptor / faktor transkripsi AhR (aryl hydrocarbon receptor / faktor transkripsi). Pemberian DMBA menghasilkan peningkatan aktivitas AhR dan induksi CYP1A1, CYP1A2 dan enzim lain yang terlibat dalam metabolisme xenobiotik dan dapat merusak DNA (De Oliveira et al., 2015).

Keberhasilan terbentuknya tumor payudara pada hewan uji diketahui dengan cara mengamati nodul atau massa yang berbentuk seperti melingkar atau tidak beraturan di kelenjar payudara. Pemeriksaan nodul dilakukan dengan memalpasi seluruh daerah kelenjar payudara setiap minggu, dan terbentuknya nodul pertama kali pada minggu ke 5 perlakuan (Sofyan et al., 2023).

Setelah melakukan palpasi secara menyeluruh terhadap hewan uji teraba nodul pada semua tikus yang berada pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I, perlakuan II dan perlakuan III dan didapatkan gambaran makrokopis nodul tumor payudara untuk kontrol negatif batas tidak tegas, konsistensi keras dan warna pucat, kontrol positif batas tidak tegas, konsistensi lunak, warna pucat, perlakuan I batas tidak tegas, konsistensi keras hingga lunak, warna pucat, perlakuan II batas tidak tegas, konsistensi keras, warna pucat, perlakuan III batas tidak tegas, konsistensi keras hingga lunak, warna pucat. Namun terdapat hewan uji yang mati pada kelompok kontrol negatif, perlakuan I, perlakuan II dan perlakuan III ditengah pemberian perlakuan.

Efek Protektif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Diameter Dan Volume Tumor Payudara Tikus Putih Rattus Norvegicus Betina Galur Sprague-Dawley Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene

Kematian pada hewan uji belum bisa dipastikan penyebabnya karena belum dilakukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan hasil uji one way ANOVA didapatkan nilai signifikansi untuk perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I (180 mg/kg BB), perlakuan II (360 mg/kg BB) dan perlakuan III (720 mg/kgBB) $<0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan dalam proses penghambatan ukuran jaringan tumor payudara jika dilihat dari segi diameter dan volume jaringan tumor payudara.

Pada penelitian ini digunakan variabel diameter dikarenakan diameter suatu tumor merupakan salah satu faktor yang berpengaruh dalam penentuan stadium sementara volume tumor menjadi salah satu parameter yang penting untuk diukur karena volume tumor dapat menjadi faktor perkiraan prognosis pasca pengobatan. Volume tumor dianggap akurat dalam menjadi prediktor Recurrence Free Survival (RFS) yaitu tidak terjadinya rekurensi tumor pasca pengobatan. Volume tumor yang lebih kecil menjadi faktor prognosis yang positif bagi pasien tumor payudara. Peluang Recurrence Free Survival pada pasien dengan volume tumor yang kecil lebih baik dibandingkan dengan pasien dengan volume tumor yang lebih besar (Partridge et al., 2005). Diameter dan volume jaringan tumor payudara pada kelompok kontrol normal yang diberi DMSO 5% dan minyak jagung tidak ditemukan adanya nodul tumor payudara. Kelompok kontrol negatif menunjukkan diameter dan volume jaringan tumor payudara yang paling besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberi tamoxifen dan kelompok uji perlakuan I, II dan III yang diberi ekstrak etanol umbi bawang Dayak. Namun, diameter dan volume jaringan tumor payudara tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol umbi bawang dayak belum bisa menyamai ukuran diameter dan volume jaringan tumor payudara kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan tamoxifen, obat umum tumor payudara yang merupakan SERM (modulator reseptor estrogen selektif), antiestrogen yang berikatan secara kompetitif dengan ER (reseptor estrogen, yang mengakibatkan terjadinya pemblokiran angiogenesis, meningkatkan aktivitas natural killer cell dan menurunkan produksi IGF-1 dan TGF (Fadhil et al., 2019)(Pinzón-García et al., 2021).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) mempunyai daya hambat terhadap diameter dan volume tumor payudara pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley. Saran untuk penelitian ini bagi peneliti selanjutnya sebaiknya juga meneliti daya hambat ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) terhadap luas tumor payudara. Kemudian melakukan uji toksisitas untuk menilai risiko yang mungkin ditimbulkan oleh kandungan yang terdapat pada ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*)

REFERENCES

- Barros, A. C. S. D., Muranaka, E. N. K., Mori, L. J., Pelizon, C. H. T., Iriya, K., Giocondo, G., & Pinotti, J. A. (2004). Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene. *Revista do Hospital das Clínicas*, 59, 257–261.
- Berriel, E., Russo, S., Monin, L., Festari, M. F., Berois, N., Fernández, G., Freire, T., & Osinaga, E. (2013). Antitumor activity of human hydatid cyst fluid in a murine model of colon cancer. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394–424.
- Data, P. (2015). Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi Penyakit Kanker. *Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*.
- De Oliveira, K. D., Avanzo, G. U., Tedardi, M. V., Rangel, M. M. M., Avanzo, J. L., Fukumasu, H., Rao, K. V. K., Sinhorini, I. L., & Dagli, M. L. Z. (2015). Chemical carcinogenesis by DMBA (7, 12-dimethylbenzanthracene) in female BALB/c mice: new facts. *Brazilian Efek Protetif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Diameter Dan Volume Tumor Payudara Tikus Putih Rattus Norvegicus Betina Galur Sprague-Dawley Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene*

- Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 52(2), 125–133.
- Fadhil, M., Harahap, W. A., & Rusnita, D. (2019). Hasil Pengobatan Adjuvan Tamoxifen pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(12), 748–752.
- Guntari, S., Agung, G., & Suariyani, N. L. P. (2016). gambaran fisik dan psikologis penderita kanker payudara post mastektomi di rsup sanglah denpasar tahun 2014. *Archive of Community Health*, 3(1), 24–35.
- Jerry, D. J., Shull, J. D., Hadsell, D. L., Rijnkels, M., Dunphy, K. A., Schneider, S. S., Vandenberg, L. N., Majhi, P. D., Byrne, C., & Trentham-Dietz, A. (2018). Genetic variation in sensitivity to estrogens and breast cancer risk. *Mammalian genome*, 29, 24–37.
- Karimi, B., Ashrafi, M., Shomali, T., & Yektaseresht, A. (2019). Therapeutic effect of simvastatin on DMBA-induced breast cancer in mice. *Fundamental & clinical pharmacology*, 33(1), 84–93.
- Kerdelhué, B., Forest, C., & Coumoul, X. (2016). Dimethyl-Benz (a) anthracene: A mammary carcinogen and a neuroendocrine disruptor. *Biochimie open*, 3, 49–55.
- Kumar, V., & Abbas, A. (2013). *K., Aster, J., C., "Robbins Basic Pathology"*. Elsevier Health Sciences.
- Kwon, Y., Ye, D., Baek, H., & Chun, Y. (2018). 7, 12-Dimethylbenz [α] anthracene increases cell proliferation and invasion through induction of Wnt/ β -catenin signaling and EMT process. *Environmental toxicology*, 33(7), 729–742.
- Paramita, S., & Nuryanto, M. K. (2018). Anti-inflammatory activity of Bawang Dayak (Eleutherine bulbosa (Mill. Urb.)) ethanol bulb extracts. *Journal of Vocational Health Studies*, 2(2), 51–55.
- Partridge, S. C., Gibbs, J. E., Lu, Y., Esserman, L. J., Tripathy, D., Wolverton, D. S., Rugo, H. S., Hwang, E. S., Ewing, C. A., & Hylton, N. M. (2005). MRI measurements of breast tumor volume predict response to neoadjuvant chemotherapy and recurrence-free survival. *AJR Am J Roentgenol*, 184(6), 1774–1781.
- Pinzón-García, A. D., Sinisterra, R., Cortes, M., Mesa, F., & Ramírez-Clavijo, S. (2021). Polycaprolactone nanofibers as an adjuvant strategy for Tamoxifen release and their cytotoxicity on breast cancer cells. *PeerJ*, 9, e12124.
- Pratiwi, T. F. (2012). Kualitas hidup penderita kanker. *Developmental and Clinical Psychology*, 1(1).
- Sofyan, M. K., Sahara, N., Triswanti, N., & Arania, R. (2023). UJI DIAGNOSTIK SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS PEMERIKSAAN FNAB DENGAN HISTOPATOLOGI SEBAGAI BAKU STANDAR DALAM MENDIAGNOSIS IBC (Invasive Breast Carcinoma) DIRSAM TAHUN 2022. *SEHAT: Jurnal Kesehatan Terpadu*, 2(3), 233–240.
- Subiyakto, S. (2015). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kaemferia Galanga L (Kencur) terhadap Ekspresi Cox-2 dan Penghambatan Ukuran Tumor pada Adenokarsinoma Mamma Mencit C3H*. Master Program of Biomedical Science.
- Wongso, H., & Iswahyudi, I. (2013). *Induksi Kanker Pada Tikus Putih Sprague Dawley Sebagai Hewan Model Dalam Penelitian Radiofarmaka*.

© 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

