

Kejadian Mortalitas Wanita dengan Kanker Payudara Berdasarkan Indek Massa Tubuh (BMI): Tinjauan Naratif

Incident Of Mortality In Women With Breast Cancer Based On Body Mass Index (BMI): A Narrative Review

Anita Dahliana¹, Agung Anjar Sukmantoro¹, Rivan Virlando Suryadinata¹, Dwi Martha Nur Aditya¹, Titin Wahyuni²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya

²STIKES Yayasan RS Dr. Soetomo

(Co Author: anitadahliana@staff.ubaya.ac.id)

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum ditemukan pada wanita dari semua jenis kanker dunia. Angka kematian pada wanita akibat kanker payudara yang berhubungan dengan indeks massa tubuh, telah mendapat perhatian dalam beberapa tahun terakhir. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui signifikansi perbedaan angka kejadian mortalitas pada wanita dengan kanker payudara indeks massa tubuh (IMT) normal dan ≥ 25 . Dalam penelitian ini, tinjauan naratif dibuat berdasarkan referensi pada Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA). Kualitas artikel diukur menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* untuk studi desain cohort dan uji Robins-I untuk studi desain *single-arm experimental*. Sumber data diambil dari 142 artikel Pubmed pada periode 2016 hingga 2023. Hasil analisis menunjukkan adanya variasi hasil dari 5 artikel yang menyebutkan hubungan kanker payudara dengan obesitas. Peningkatan lemak sejalan dengan peningkatan estrogen dan leptin yang berhubungan dengan perkembangan kanker payudara. Kesimpulan pasien yang memiliki indeks massa tubuh (IMT) ≥ 25 memiliki angka kelangsungan hidup lebih rendah dibandingkan pasien kanker payudara yang memiliki indeks masa tubuh (IMT) yang normal.

Kata kunci : Kanker payudara, Index Massa Tubuh, Obesitas

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer found in women of all types of cancer in the world. The relationship between body mass index and the death rate from breast cancer in women has drawn attention recently. This study sought to ascertain the relevance of the variation in death rates between women with breast cancer who had a normal body mass index (BMI) and those who had a BMI of ≥ 25 . Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) references were used to guide the narrative review process in this investigation. The Newcastle-Ottawa Scale for cohort design studies and the Robins-I test for single-arm experimental design studies were used to assess the quality of the articles. The data source consisted of 142 Pubmed publications published between 2016 and 2023. The analysis's findings revealed differences between the five publications that discussed the connection between obesity and breast cancer. The development of breast cancer is linked to an increase in leptin and estrogen, which is consistent with an increase in fat. It is concluded that individuals with a body mass index (BMI) of ≥ 25 had a poorer chance of surviving breast cancer than patients with a normal BMI.

Keywords: Breast Cancer, Body Mass Index, Obesity

.

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker yang angka kejadian dan kematianya tertinggi pada wanita. Sebanyak 2,1 juta wanita setiap tahun terdiagnosa kanker payudara di dunia. Pada tahun 2018 diperkirakan sejumlah 627.000 wanita di dunia meninggal karena kanker payudara atau sekitar 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita. Berdasarkan tingkat kejadian, kanker payudara lebih tinggi di kalangan wanita di negara maju, dan jumlahnya meningkat di hampir setiap wilayah secara global (WHO, 2018).

Menurut KEMENKES (2019), kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama kasus kanker terbanyak untuk wanita yakni sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk. Berdasarkan data Riskesdas, prevalensi tumor/kanker payudara di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker payudara tertinggi adalah di provinsi DI Yogyakarta 4,86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2,4779 per 1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk (Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat, 2019).

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara selain faktor risiko lain yaitu jenis kelamin wanita, usia > 50 tahun, mutasi gen breast cancer 1 (BRCA1), gen breast cancer 2 (BRCA2), tumor protein p53 (p53), riwayat penyakit payudara sebelumnya, riwayat menstruasi dini (< 12 tahun) atau menarche lambat (> 55 tahun), riwayat reproduksi (tidak memiliki anak dan tidak menyusui), hormonal, konsumsi alkohol, riwayat radiasi dinding dada, dan faktor lingkungan (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

Obesitas merupakan keadaan dimana indeks massa tubuh (IMT) berada dalam kondisi yang lebih tinggi dari normal (WHO, 2020). Indeks massa tubuh (IMT) diklasifikasikan menjadi: berat badan sangat kurang ($IMT < 16,5$), berat badan kurang ($IMT < 18,5$), berat badan normal ($IMT 18,5 - 24,9$), *overweight* ($IMT \geq 25$), obesitas 1 ($IMT \geq 30$), obesitas 2 ($IMT \geq 35$) dan obesitas 3 ($IMT \geq 40$) (Weir & Jan, 2020).

METODE

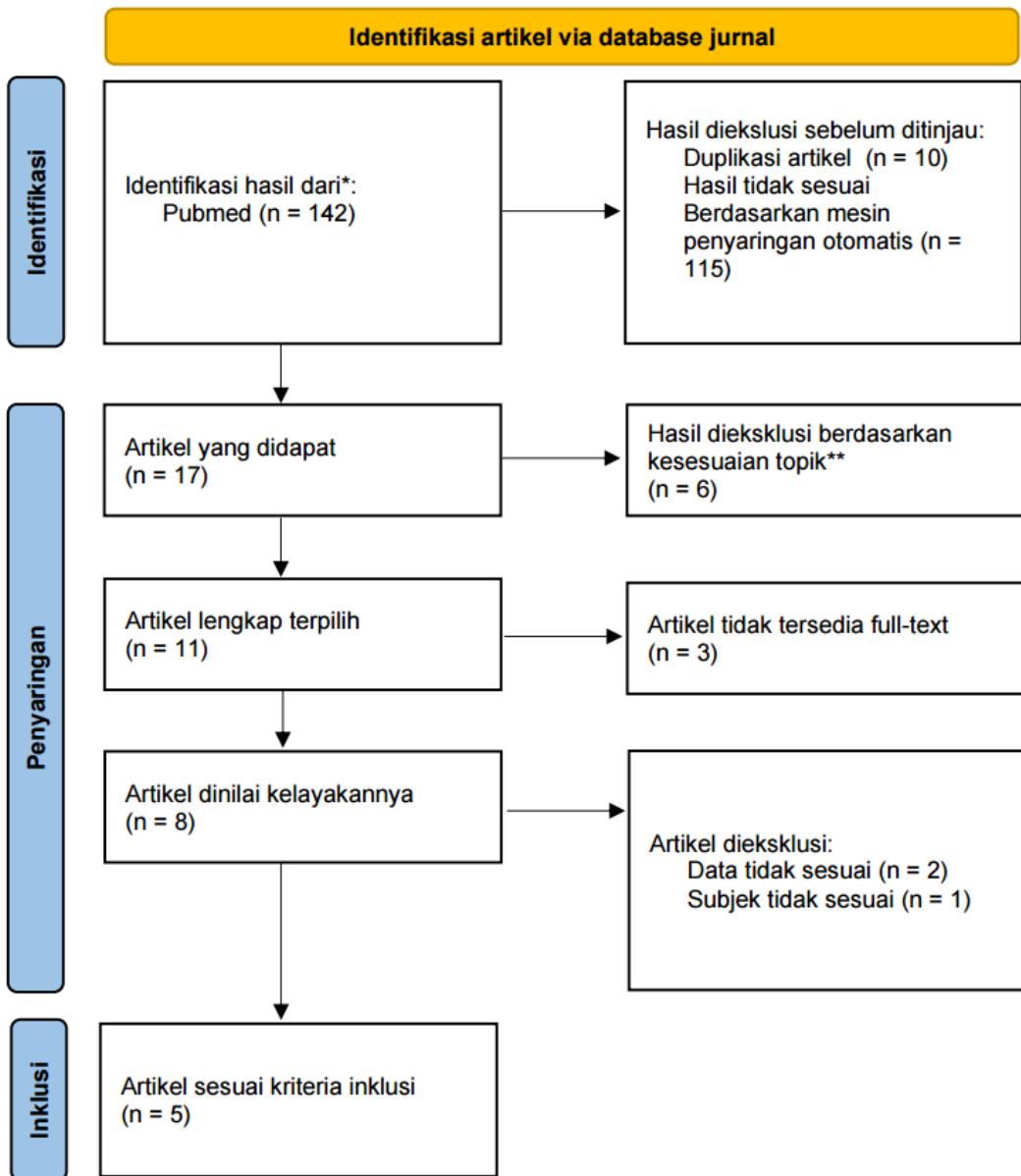
Penelitian ini merupakan suatu kajian sistematik yang dibuat berdasarkan acuan pada *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA)*. Sumber informasi yang digunakan dalam kajian sistematik ini adalah PubMed. Pencarian terakhir dilakukan tanggal 30 Desember 2023. Kajian sumber data merupakan kajian delapan tahun terakhir, yaitu tahun 2016 hingga 2023, yang dipublikasikan dalam bahasa

Inggris. Metode pencarian data atau *keyword* berikut digunakan untuk mencari sumber data di database PubMed sebagai berikut: (*breast cancer OR mammary cancer OR breast carcinoma*) AND (*obese OR overweight*) AND (*normal weight*) AND (*mortal** OR *survive**).

Kriteria literatur yang diikutsertakan dalam tinjauan naratif ini menggunakan kriteria PICO yaitu *participant/population*: penelitian dengan partisipan pasien kanker payudara, *interest*: angka mortalitas penderita kanker payudara indeks massa tubuh (IMT) 18-24,9, *comparison*: angka mortalitas penderita kanker payudara indeks massa tubuh (IMT) ≥ 25 , *outcome measurement*: mortalitas pasien akibat kanker payudara, *study design*: tidak memiliki batasan studi desain. Data yang diperoleh akan diskrining berdasarkan kriteria yang telah ditentukan berupa judul artikel, nama penulis, tahun publikasi, negara asal artikel, besar sampel, metode penelitian, hasil penelitian dan kesimpulan penelitian. Penilaian kualitas penelitian menggunakan *NOS (Newcastle Ottawa Scale)* untuk studi dengan desain *cohort* dan pada desain studi *single-arm experimental* menggunakan *tools ROBINS-I* yang memiliki tiga domain penilaian yaitu pada *pre- intervention, at-intervention dan post-intervention*.

HASIL

Pada penelitian ini, alur proses seleksi artikel dilakukan beberapa tahap, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alur Proses Seleksi berdasarkan PRISMA

Pada awalnya, database yang digunakan sebanyak 142 artikel. Setelah meninjau abstrak dan judul artikel, 125 artikel dianggap tidak relevan dengan topik penelitian dan selanjutnya tidak digunakan. Setelah dilakukan seleksi terhadap 17 artikel, ditemukan 5 artikel yang relevan untuk di telaah dengan menggunakan kriteria penelitian.

Tabel 1. Penilaian Kualitas Berdasarkan Newcastle Scale untuk Studi Kohor

Artikel	Seleksi			Perbandingan		Hasil		Nilai total
Keterwakilan kelompok yang terpapar	Pemilihan kelompok yang tidak terpapar	Kepastian paparan	Hasil yang diinginkan tidak nampak di awal studi	Perbandingan kelompok berdasarkan desain atau analisis	Penilaian hasil	Lama periode tindak lanjut hingga hasilnya dapat terlihat	Kecukupan tindak lanjut kelompok	
Elwood et al., 2018	*	*	*	*	**	*	*	Baik
Arnold et al., 2019	*	*	*	*	**	*	*	Baik
Liu et al., 2018	*	*	*	0	**	*	*	Baik
Moore et al., 2018	*	*	*	0	**	*	*	Baik

* = terpenuhi, 0 = tidak terpenuhi

Kualitas baik: 3/4 bintang untuk seleksi, 1/2 bintang untuk perbandingan, 2/3 bintang untuk hasil;

Kualitas cukup: 2 bintang untuk seleksi, 1/2 bintang untuk perbandingan, 2/3 bintang untuk hasil;

Kualitas buruk: 0/1 bintang untuk seleksi, 0 bintang untuk perbandingan, 1 bintang untuk hasil

Newcastle Scale digunakan untuk menilai kualitas artikel yang berisi delapan item yang tervalidasi dan dikategorikan dalam tiga domain seleksi, komparabilitas dan hasil, berdasarkan sistem penilaian bintang. Pada Tabel 1 menunjukkan empat artikel memiliki kualitas yang baik dalam studi kohor menggunakan Newcastle Scale. Saat diseleksi dua artikel mendapat peringkat tiga bintang dan dua artikel mendapat peringkat empat bintang. Perbandingan berdasarkan desain atau analisis, empat artikel mendapat dua bintang. Penilaian hasil penelitian, ke empat artikel mendapat tiga bintang.

Tabel 2. Penilaian Kualitas Berdasarkan ROBINS-I Tool Untuk Studi Single-Arm Experimental

Artikel	Sebelum Intervensi		Intervensi		Setelah Intervensi			Kesimpulan
	Membingungkan	Pemilihan peserta penelitian	Klasifikasi intervensi	Penyimpanan intervensi	Data yang hilang	Pengukuran hasil	Hasil seleksi	
Cortesi et al., 2020	Bias Rendah	Bias Rendah	Bias Rendah	Bias Rendah	Bias Rendah	Bias Rendah	Bias Rendah	Kualitas Baik

Evaluasi kualitas penelitian menggunakan instrumen ROBINS-I untuk *single-arm experiments* disajikan pada Tabel 2, dengan hasil kualitas artikel baik.

Tabel 3. Data Hasil Ekstraksi

No	Penulis	Judul	Negara	Metode	Sampel	Hasil	Kesimpulan
1	Elwood et al., 2018	Obesity and Breast Cancer Outcomes in Chemotherapy Patients in New Zealand	New Zealand	Cohort prospective	1. BMI 18.50 – 24.9: 341 BMI \geq 25: 718	HR = 0.96 (95% limits 0.80 to 1.46)	Dalam populasi ini, obesitas pasca diagnosis tidak berpengaruh pada kelangsungan hidup atau kekambuhan pada 1.049 pasien dengan pengobatan kemoterapi dengan tindak lanjut hingga 14 tahun.
2	Arnold et al., 2019	Adult Overweight and Survival from Breast and Colorectal Cancer in Swedish Women	Swedish	Cohort prospective	1. BMI 18.50 – 24.9: 1069 BMI \geq 25: 172	HR = 2.05	Menunjukkan bahwa usia dewasa dengan durasi dan intensitas berat memiliki pengaruh jangka panjang pada kelangsungan hidup kanker payudara dan kolorektal
3	Cortesi et al., 2020	Lifestye Intervention on Body Weight and Physical Activity in Patients with Breast Cancer Can Reduce The Risk of Death in Obese Women: The EMILI Study	Italy	Single-arm Experimental design	1. BMI 18.50 – 24.9: 103 BMI \geq 25: 327	HR = 36.7	Intervensi gaya hidup dapat menyebabkan penurunan berat badan yang bermakna secara klinis dan meningkatkan aktifitas fisik pada pasien dengan kanker payudara. Hasil ini dapat berkontribusi untuk meningkatkan kelangsungan hidup secara keseluruhan pada pasien obesitas dibandingkan dengan yang kelebihan berat badan.
4	Liu et al., 2018	Obesity and Survival in The Neoadjuvant Breast Cancer Setting: Role of Tumor Subtype in an Ethnically Diverse Population	United States	Cohort prospective	1. BMI 18.50 – 24.9: 171 BMI \geq 25: 102	HR = 9.27	Obesitas dapat berdampak negatif pada kelangsungan hidup, dengan perbedaan di antara subtipe tumor
5	Moore et al., 2018	Obesity and Mortality After Locoregional Breast Cancer Diagnosis	United States	Cohort prospective	1. BMI 18.50 – 24.9: 1,692 BMI \geq 25 : 3,669	HR = 0.80	Bertentangan dengan hipotesis, IMT yang lebih besar tidak terkait dengan mortalitas yang lebih tinggi. Di antara wanita yang lebih tua, IMT berbanding keseluruhan, dengan asosiasi nol diantara wanita yang lebih muda. IMT yang lebih tinggi dikaitkan dengan kematian akibat kanker payudara pada wanita dengan kanker stadium I, tapi tidak pada wanita dengan kanker stadium lanjut

Berdasarkan kriteria penelitian yang telah ditentukan (pasien perempuan penderita kanker payudara; angka kematian penderita kanker payudara dengan indeks massa tubuh (BMI) 18-24,9; angka kematian penderita kanker payudara dengan $BMI \geq 25$; angka kematian pasien akibat kanker payudara dan tidak memiliki batasan studi desain), tinjauan sistematis ini mengungkapkan variasi hasil dari lima artikel.

PEMBAHASAN

Menurut Moore *et al.* (2018), indeks massa tubuh (BMI) yang lebih dari 25 tidak dikaitkan dengan tingginya angka kematian, namun memiliki efek perlindungan terhadap penurunan angka kematian pada wanita di atas usia 70 tahun. Temuan serupa juga ditemukan dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Elwood *et al.* (2018). Adanya variabel perancu yang tidak teridentifikasi sebelumnya atau adanya sampel yang heterogen merupakan dua faktor yang mungkin berkontribusi terhadap hasil yang ditampilkan. Temuan ini mendukung gagasan “paradoks obesitas” atau “reverse epidemiology”, yang menggambarkan korelasi negatif antara indeks massa tubuh (BMI) dan angka kematian pada lansia secara umum (Ahmadi *et al.*, 2015). Berdasarkan kajian tersebut tidak ditemukan bukti bahwa indeks massa tubuh (BMI) tidak berhubungan dengan prevalensi kanker payudara.

Di sisi lain, berbagai teori yang menghubungkan kanker payudara dan obesitas disajikan dalam artikel lain. Diketahui bahwa komposisi jaringan lemak pada obesitas meningkat secara signifikan. Peningkatan produksi hormon leptin dan estrogen berkorelasi dengan peningkatan lemak tubuh. Kedua hormon ini memiliki hubungan dengan progesivitas kanker payudara. Penelitian lain menyebutkan bahwa resistensi insulin mengakibatkan prognosis yang buruk pada pasien kanker payudara. Hal ini selaras dengan pasien obesitas yang sering mengalami resistensi insulin (Ray, 2012).

Menurut DeSantis *et al.* (2019), estrogen diakui sebagai penyebab penyakit komorbiditas pada pasien obesitas; produksi estrogen lokal yang berlebihan di jaringan adiposa mempengaruhi peradangan adipokin dan sitokin. Hal ini sejalan dengan fakta bahwa Wanita obesitas mempunyai konsentrasi estradiol 130% dan estron 35% lebih tinggi dibandingkan wanita dengan berat badan normal.

Di dalam tubuh, estrogen beredar dalam bentuk estradiol, estron, estron sulfat dan androstendiol (Mair *et al.*, 2020). Peningkatan estrogen di dalam sirkulasi juga menyebabkan peningkatan *estrogen reseptör* (ER). *Estrogen reseptör* (ER) yang meningkat menyebabkan ikatan estrogen meningkat sehingga meregulasi proliferasi di organ. Proliferasi yang berlebihan dan tidak terkendali menyebabkan terjadinya tumorgenesis di organ, pada kasus ini terjadi peningkatan proliferasi di payudara sehingga menyebabkan kanker payudara (Hua *et.al.*, 2018).

Resistensi insulin, hiperinsulinemia dan hiperglikemias sering terjadi pada orang dengan obesitas. Kondisi tersebut meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara, pancreas dan endometrium. Sebaliknya aktivitas fisik akan meningkatkan resistensi

Anita Dahliana, Agung Anjar Sukmantoro, Rivan Virlando Suryadinata, Dwi Martha Nur Aditya, Titin Wahyuni : Kejadian Mortalitas Wanita dengan Kanker Payudara Berdasarkan Indek Massa Tubuh (BMI).... insulin, mengurangi hiperinsulinemia dan mengurangi risiko diabetes yang dapat menjelaskan hubungan antara peningkatan aktivitas fisik dan penurunan risiko kanker tersebut (McTiernan, 2008).

Hiperleptinemia juga terjadi pada pasien dengan obesitas. Leptin sendiri merupakan salah satu hormon yang banyak disekresikan oleh jaringan adiposa. Tingginya kadar leptin meregulasi banyak kaskade dan meningkatkan proliferasi, adhesi, invasi, migrasi, inflamasi dan angiogenesis. Hal ini digambarkan pada ekspresi regulasi *cyclin D1*, *tumor protein p53* (p53), *survivin*, *inter leukin 1* (IL1), *E-Cadherin*, faktor pertumbuhan jaringan vaskular beserta reseptor tipe 2, dan beberapa faktor jaringan pada payudara dan dapat menyebabkan kanker payudara (Sánchez-Jiménez et al., 2019). Selain itu, leptin juga menurunkan regulasi apoptosis pada jaringan payudara. Regulasi ini yang dapat memperburuk prognosis kanker payudara pada pasien dengan obesitas (Ray, 2012). Hal ini selaras dengan Penelitian Arnold et al., (2019), Cortesi et al., (2020), dan L.Liu et al., (2019) yang menunjukan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dengan kelangsungan hidup pada pasien kanker payudara.

Selain itu, resistensi insulin, hiperinsulinemia dan hiperglikemia juga sering terjadi pada orang dengan obesitas. Yang mana hal tersebut meningkatkan risiko kanker payudara, kanker pankreas dan kanker endometrium. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pan et al., tahun 2020, terjadi peningkatan angka mortalitas pada pasien kanker payudara yang mengalami resistensi insulin. Hal ini dibuktikan melalui penilaian *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA IR), pasien yang memiliki *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA IR) tinggi memiliki angka mortalitas yang tinggi dibandingkan dengan pasien *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA IR) normal. Kabar baiknya, aktivitas fisik akan menurunkan resistensi insulin, mengurangi hiperinsulinemia dan mengurangi risiko diabetes pada pasien dengan obesitas. Menurut Neil-Sztramko et al, 2017 aktivitas fisik dikaitkan dengan penurunan risiko kanker payudara yang lebih besar pada wanita dengan berat badan normal atau kelebihan berat badan dibandingkan pada wanita yang mengalami obesitas.

SIMPULAN

Peneliti dapat menarik kesimpulan bahwa individu dengan indeks massa tubuh (BMI) ≥ 25 memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih buruk dibandingkan mereka yang memiliki BMI normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadi, S.-F., Streja, E., Zahmatkesh, G., Streja, D., Kashyap, M., Moradi, H., ... Kalantar-Zadeh, K. (2015). Reverse Epidemiology of Traditional Cardiovascular Risk Factors in the Geriatric Population. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(11), 933–939. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.07.014>
- Arnold, M., Charvat, H., Freisling, H., Noh, H., Adami, H.-O., Soerjomataram, I., & Weiderpass, E. (2019). Adult Overweight and Survival from Breast and Colorectal Cancer in Swedish Women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 28(9), 1518–1524. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0075>
- Cortesi, L., Sebastiani, F., Iannone, A., Marcheselli, L., Venturelli, M., Piombino, C., ... Federico, M. (2020). Lifestyle Intervention on Body Weight and Physical Activity in Patients with Breast Cancer Can Reduce the Risk of Death in Obese Women: The EMILI Study. *Cancers*, 12(7), 1709. <https://doi.org/10.3390/cancers12071709>
- DeSantis, C. E., Ma, J., Gaudet, M. M., Newman, L. A., Miller, K. D., Goding Sauer, A., ... Siegel, R. L. (2019). Breast cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(6), 438–451. <https://doi.org/10.3322/caac.21583>
- Elwood, J. M., Tin Tin, S., Kuper-Hommel, M., Lawrenson, R., & Campbell, I. (2018). Obesity and breast cancer outcomes in chemotherapy patients in New Zealand – a population-based cohort study. *BMC Cancer*, 18(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3971-4>
- Hua, H., Zhang, H., Kong, Q., & Jiang, Y. (2018). Mechanisms for estrogen receptor expression in human cancer. *Experimental Hematology & Oncology*, 7(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s40164-018-0116-7>
- Kemenkes RI. (2019). Hari Kanker Sedunia.
- Liu, Y. L., Saraf, A., Catanese, B., Lee, S. M., Zhang, Y., Connolly, E. P., & Kalinsky, K. (2018). Obesity and survival in the neoadjuvant breast cancer setting: role of tumor subtype in an ethnically diverse population. *Breast Cancer Research and Treatment*, 167(1), 277–288. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4507-y>
- Mair, K. M., Gaw, R., & MacLean, M. R. (2020). Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction – implications for pulmonary arterial hypertension. *Pulmonary Circulation*, 10(3), 1–21. <https://doi.org/10.1177/2045894020952023>
- Moore, A. H., Trentham-Dietz, A., Burns, M., Gangnon, R. E., Greenberg, C. C., Vanness, D. J., ... Fleming, S. T. (2018). Obesity and mortality after locoregional breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 172(3), 647–657. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4932-6>
- Neil-Sztramko, S. E., Boyle, T., Milosevic, E., Nugent, S. F., Gotay, C. C., & Campbell, K. L. (2017). Does obesity modify the relationship between physical activity and breast cancer risk? *Breast Cancer Research and Treatment*, 166(2), 367–381. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4449-4>

Anita Dahliana, Agung Anjar Sukmantoro, Rivan Virlando Suryadinata, Dwi Martha Nur Aditya, Titin Wahyuni : Kejadian Mortalitas Wanita dengan Kanker Payudara Berdasarkan Indek Massa Tubuh (BMI)....

- Pan, K., Chlebowski, R. T., Mortimer, J. E., Gunther, M. J., Rohan, T., Vitolins, M. Z., ... Nelson, R. A. (2020). Insulin resistance and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Cancer*, 126(16), 3638–3647. <https://doi.org/10.1002/cncr.33002>
- Ray, A. (2012). Adipokine leptin in obesity-related pathology of breast cancer. *Journal of Biosciences*, 37(2), 289–294. <https://doi.org/10.1007/s12038-012-9191-9>
- Sánchez-Jiménez, F., Pérez-Pérez, A., de la Cruz-Merino, L., & Sánchez-Margalef, V. (2019). Obesity and Breast Cancer: Role of Leptin. *Frontiers in Oncology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00596>
- Weir, C. B., & Jan, A. (2023). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In *StatPearls*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>
- WHO. (2018). Cancer. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Submission	30 Januari 2024
Review	05 April 2024
Accepted	26 April 2024
Publish	30 April 2024
DOI	10.29241/jmk.v10i1.1879
Sinta Level	3 (Tiga)
 Yayasan RS Dr. Soetomo	Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS.Dr.Soetomo p-ISSN 2477-0140, e-ISSN 2581-219X, Volume 10 No.1 2024, DOI: 10.29241/jmk.v10i1.1879 Published by STIKES Yayasan RS.Dr.Soetomo. Copyright (c) 2024 Anita Dahliana, Agung Anjar Sukmantoro, Rivan Virlando Suryadinata, Titin Wahyuni, Dwi Martha Nur Aditya. This is an Open Access (OA)article under the CC BY 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
	