

Analisis Hubungan Variabel Lingkungan Terhadap Kejadian Metastase Kanker Payudara Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018

Deby Mipa Salam*, Muhartono, Asep Sukohar, Samsul Bakri

Jl. Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No.1, Kota Bandar Lampung, Indonesia

*E-mail: debymipasalam@gmail.com

Abstrak - Banyak faktor-faktor yang dapat menyebabkan seorang wanita menderita kanker payudara dan menyebar ke jaringan lain, terutama faktor lingkungan yang 90% berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara variabel lingkungan terhadap kejadian metastase kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel terdiri dari 26 orang pasien kanker payudara wanita yang ditentukan dengan teknik *purposive sampling*. Metode pengukuran berupa hasil wawancara untuk variabel bebas dan rekam medis dan/atau hasil pemeriksaan patologi anatomi untuk variabel terikat. Penelitian dilakukan pada bulan Mei sampai dengan Juli 2018. Teknik analisis pada penelitian ini menggunakan uji *Chi-square* dan uji *Fisher*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa genetik ($p=0,046$), paparan asap rokok ($p=0,009$) dan pestisida ($p=0,028$) berhubungan dengan kejadian metastase pada kanker payudara. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa variabel lingkungan berhubungan dengan kejadian metastase kanker payudara.

Kata kunci: faktor risiko, kanker payudara wanita, karakteristik, metastase.

1. PENDAHULUAN

Lima jenis kanker yang menjadi permasalahan terbesar di dunia adalah kanker paru, kanker hati, kanker lambung, kanker kolorektal dan kanker payudara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Kanker payudara dapat berkembang ke bagian organ lain atau disebut metastase. Penyebab berkembangnya kanker payudara adalah usia, faktor genetik, diet atau gaya hidup yang buruk, faktor reproduksi seperti menstruasi, menopause, usia melahirkan anak pertama, menyusui, KB, dll. serta faktor lingkungan seperti paparan asap rokok dan pestisida (Mulyani, 2013). Kesadaran masyarakat yang kurang akan perilaku hidup sehat dan minimnya pengetahuan masyarakat tentang bahayanya kanker payudara merupakan masalah utama dalam penanggulangannya. Akibatnya sebagian besar pasien ditemukan pada stadium lanjut dan sulit ditanggulangi. Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Analisis Hubungan Lingkungan terhadap Kejadian Metastase Kanker Payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018”.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah variabel genetik, paparan asap rokok dan pestisida berhubungan terhadap kejadian metastase kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018. Dengan tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan antara genetik, paparan asap rokok dan pestisida terhadap kejadian metastase kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018. Agar dapat memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan dan menambah pengetahuan serta pengalaman dalam membuat penelitian ilmiah dan menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai pola hidup sehat guna menanggulangi risiko terjadinya kanker payudara. Dan bagi peneliti lain dapat memberikan informasi ilmiah untuk bahan penelitian selanjutnya mengenai faktor risiko yang diduga menyebabkan metastase kanker payudara wanita lainnya.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* (Notoatmodjo, 2010). Studi kasus dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Mei sampai dengan Juli 2018. Populasi sampel yang diambil adalah semua pasien kanker payudara wanita, rawat jalan maupun rawat inap, yang teregistrasi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018, dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Data pada penelitian ini adalah data primer hasil wawancara dan data sekunder berupa dokumentasi dari hasil pemeriksaan patologi anatomi dan/atau rekam medik pasien wanita yang menderita kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Setelah data dikumpulkan, selanjutnya dilakukan *editing* data (memeriksa kelengkapan data yang dimaksud), *koding* (mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan), *data entry* (data yang telah di-*koding* dimasukkan ke dalam *software* komputer), dan *cleansing* (pengecekan kembali semua data dari setiap sumber data yang telah dimasukkan untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan sebagainya, kemudian dilakukan koreksi). Data dianalisis secara univariat dan bivariat dengan chi square.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hubungan antara Genetik dengan Metastase Kanker Payudara

Faktor genetik memiliki andil yang besar. Seseorang yang keluarganya pernah menderita penyakit kanker, ada kemungkinan penyakit tersebut juga dialami oleh keturunannya (Andriyani, 2006). Wanita dengan riwayat keluarga yang menderita kanker payudara pada ibu, saudara perempuan ibu, saudara perempuan, adik/kakak, risikonya 2 hingga 3 kali lebih tinggi (Nani, 2009). Apabila dilakukan pemeriksaan genetik terhadap darah dan hasilnya positif, maka dapat meningkatkan peluang terkena kanker payudara pada keturunannya, 2 hingga 3 kali lebih tinggi dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat keturunan. Penyakit biasanya menurun mengikuti garis ibu. Seseorang yang memiliki anggota keluarga terkena kanker payudara, maka memiliki risiko yang sama. Untuk mengetahui lebih dini walaupun ada riwayat keturunan maka dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan SADARI setiap bulan dan mammografi, khususnya pada usia 40 tahun keatas sesuai dengan anjuran. (Sutjipto, 2008).

Tabel 1 Hasil Analisis Bivariat Hubungan Variabel Lingkungan dengan Metastase Kanker Payudara

| Variabel | OR | 95% CI | Nilai-p | Kesimpulan |
|-------------------|--------|---------------|---------|--------------|
| Genetik | 6,500 | 1,094-38,633 | 0,046 | Ada Hubungan |
| Paparan Pestisida | 9,333 | 1,447-60,213 | 0,028 | Ada Hubungan |
| Riwayat Merokok | 16,333 | 2,197-121,425 | 0,009 | Ada Hubungan |

Kanker payudara merupakan penyakit kanker familial (Sindroma Li Fraumeni / LFS). Tujuh puluh lima persen dari sindroma tersebut disebabkan adanya mutasi pada gen p53. Gen p53 merupakan gen penekan tumor (suppressor gene). mutasi pada gen p53 menyebabkan fungsi sebagai gen penekan tumor mengalami gangguan sehingga sel akan berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kendali.

Seseorang akan memiliki risiko terkena kanker payudara 6,44 kali lebih besar bila pada anggota keluarganya ada yang menderita kanker payudara atau kanker ovarium (Rianti, 2012). Hasil analisis ini mendukung hipotesis bahwa wanita dengan yang memiliki riwayat

kanker payudara pada keluarga memiliki risiko lebih besar untuk terkena kanker payudara dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat kanker payudara pada keluarga, dan diduga dapat menyebabkan metastase.

Gen BRCA yang terdapat dalam DNA berperan untuk mengontrol pertumbuhan sel agar berjalan normal. Dalam kondisi tertentu gen BRCA tersebut dapat mengalami mutasi menjadi BRCA1 dan BRCA2, sehingga fungsi sebagai pengontrol pertumbuhan hilang dan memberi kemungkinan pertumbuhan sel menjadi tak terkontrol atau timbul kanker. Seorang wanita yang memiliki gen mutasi warisan (termasuk BRCA1 dan BRCA2) meningkatkan risiko kanker payudara secara signifikan dan telah dilaporkan 5-10% kasus dari seluruh kanker payudara. Pada kebanyakan wanita pembawa gen turunan BRCA1 dan BRCA2 secara normal, fungsi gen BRCA membantu mencegah kanker payudara dengan mengontrol pertumbuhan sel. Namun hal ini tak berlangsung lama karena kemampuan mengontrol dari gen tersebut sangat terbatas (Lanfranchi, 2005).

3.2. Hubungan antara Paparan Pestisida dengan Metastase Kanker Payudara

Agen DDT dan DDE aktif secara hormonal yang ditemukan di lingkungan yang memengaruhi proliferasi sel payudara dengan bertindak sebagai peniru estrogen atau dengan mengganggu jalur yang mengarah pada peningkatan proliferasi sel payudara yang dapat memengaruhi risiko kanker payudara. *o, p'*-DDT adalah komponen yang paling estrogenik dari DDT yang dapat mendukung pertumbuhan tumor payudara bergantung pada estrogen, sedangkan metabolit DDT yang tidak mengikat estrogen receptor (ER), seperti dichlorodiphenyldichloroethane (*p, p'*-DDD), tidak dapat mendukung pertumbuhan tumor payudara (Robison AK, dkk., 1985). DDT dan DDE disimpan di jaringan adiposa manusia, dan meningkat selaras dengan penambahan usia (Kutz, dkk., 1991; Ferrer, dkk., 1992; Teschle, dkk., 1993). Paparan estrogen dari lingkungan yang berupa *organochlorines* dalam pestisida, pembasmi hama dan industri kimia mungkin berperan pada kejadian kanker payudara.

Beberapa studi melaporkan terdapat peningkatan kadar *1,1-dichloro 2,2-bis(p-chlorophenyl) ethylene (DDE)* dan *polychlorinated biphenyls (PCBs)* dalam darah pada penderita kanker payudara. Adanya kandungan estrogen pada pestisida diduga akan menyebabkan peningkatan proses proliferasi sel (Hindell, 1999, devita dan Rosenberg 2012). Duell dkk., (2000) meneliti peran bertani dan paparan pestisida di antara 862 kasus kanker payudara dan 790 kontrol di North Carolina. Di antara wanita yang bertani, OR meningkat untuk mereka yang dilaporkan bertani setelah pengaplikasian pestisida (OR = 1,8; 95% CI: 1,1-2,8). Aronson dkk. (2000) menemukan tidak lebih tinggi secara signifikan risiko kanker payudara pada wanita pra-menopause dengan tingkat tertinggi jaringan adiposa payudara DDE (OR = 1,52; 95% CI: 0,7-3,33) dibandingkan wanita pasca menopause (OR = 1,05; 95% CI: 0,5-3,33). Penggunaan pestisida ini terkait dengan kesehatan manusia, disebabkan banyak organochlorines, termasuk DDE dan beberapa PCB, dianggap mengganggu endokrin karena mereka estrogenik atau antiestrogenik lemah dalam tes eksperimental (Kelce dkk., 1995; Soto dkk., 1995). Güttes, dkk., (1998) melakukan penelitian studi kasus kontrol di Jerman, untuk melihat hubungan pestisida dengan tingkat keganasan kanker payudara, *p'*-DDE ditemukan di jaringan tumor payudara dari 45 wanita dengan kanker payudara yang telah bermetastase (805 ug / kg) dibandingkan dengan jaringan payudara yang diperoleh dari 20 wanita dengan kanker payudara jinak (496 ug / kg), dengan ($p = 0,017$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan, dengan OR :9.333, dan hasilnya bermakna secara statistik dengan 95% CI : 1,447-60,213 dengan nilai $p : 0,0028$.

3.3. Hubungan antara Riwayat Merokok dengan Metastase Kanker Payudara

Merokok adalah membakar tembakau yang kemudian diisap asapnya, baik menggunakan rokok maupun menggunakan pipa (Jamal, dkk., 2014). Subanada (2004) menyatakan merokok adalah sebuah kebiasaan yang dapat memberikan kenikmatan bagi si perokok, namun dapat menimbulkan dampak buruk bagi perokok aktif maupun pasif (yang terkena paparan dari asap rokok tersebut). Dampak dari perokok pasif lebih berbahaya dari pada risiko yang ditimbulkan perokok aktif, karena perokok pasif menghirup asap sampingan (Ajeng dan Ega, 2017).

Racun dalam asap rokok dapat menyebar ke seluruh organ tubuh dan dapat berkembang menjadi berbagai macam penyakit, termasuk kanker payudara. Dalam hal ini, perokok pasif akan menimbulkan dampak yang lebih berbahaya bagi tubuh yang disebabkan langsung terpaparnya racun dalam asap rokok tersebut (Alexandrof, dkk., 2013). Proliferasi yang tanpa batas akan mengakibatkan berkembangnya kanker payudara. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki faktor risiko lebih besar terkena kanker payudara dibanding wanita yang tidak merokok. Hasil penelitian ini didapat OR 16,333 lebih besar terjadinya metastase pada perokok pasif dengan CI 95% :2,197-121,425. Selaras dengan penelitian Bin Li, dkk., 2015 dengan OR (95% CI) of 1.35 (1.11–1.65), ia menyatakan bahwa wanita yang terpapar setiap hari oleh asap rokok memiliki risiko terkena kanker payudara dan jika lama-kelamaan akan terjadi metastase pada organ lain. Hal yang sama juga dinyatakan oleh Reynolds, dkk., 2009 dan Dossus, dkk., 2015.

Asap rokok (tembakau) mengandung suatu zat karsinogen yang berbahaya bagi tubuh yaitu Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (*polycyclic aromatic hydrocarbon* – PAH), yang dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Oleh sebab itu sebagai wanita yang rentan dengan berbagai faktor risiko lainnya akan kanker payudara perlu menghindari sebisa mungkin paparan asap rokok dalam waktu selama mungkin (Kispert dan Jane, 2017).

Mekanisme asap rokok sehingga menyebabkan penurunan fungsi paru yang dapat menimbulkan kanker payudara yakni keberadaan asap rokok yang terdiri dari campuran kompleks lebih dari 4.000 jenis bahan kimia, termasuk radikal bebas dan oksidan dalam konsentrasi tinggi. Karbon monoksida, amoniak dan tar saat masuk/terhirup melalui saluran pernapasan akan menimbulkan beban oksidan yang bertambah dalam paru akibat pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dari makrofag & neutrofil. Disamping itu asap rokok juga mengurangi kapasitas antioksidan di plasma yang berkaitan dengan penurunan protein *sulfhydryl/glutathione* (GSH). Penurunan GSH ini menyebabkan peningkatan *lipid peroksidase* & transkripsi gen *sitokin proinflamasi* yang menimbulkan obstruksi paru (Listyawati, 2015).

Jadi berdasarkan hasil uraian diatas peneliti dapat menyimpulkan bahwa diprediksi status paparan asap rokok seseorang berpengaruh terhadap kejadian metastase kanker payudara karena adanya zat yang bersifat karsinogen dalam kandungan rokok maupun asap rokok yang dapat memicu kanker payudara dan dapat menyebabkan metastase.

4. KESIMPULAN

Diprediksi terdapat hubungan antara variabel genetik ($p=0,046$), paparan asap rokok ($p=0,009$) dan pestisida ($p= 0,028$) berhubungan terhadap metastase kanker payudara terhadap kejadian metastase kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018.

4.1. Saran

Kepada pihak rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung agar dapat berkerja sama dengan pihak Dinas Kesehatan Kota maupun Provinsi dalam hal promotif dan preventif tentang kanker payudara sehingga masyarakat mengetahui tentang faktor risiko kanker

payudara dan masyarakat dapat melakukan deteksi dini sehingga kanker payudara dapat dicegah atau diketahui sejak dini dan penderita kanker payudara dapat berkurang dengan cara periksa payudara sendiri pada saat mandi apabila ada yang tidak normal dapat diketahui sejak dini.

Kepada Poliklinik Bedah/Onkologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Disarankan untuk melakukan promosi kesehatan tentang kanker payudara dengan cara memberikan penyuluhan tentang kanker payudara sehingga mengetahui faktor risiko yang diduga dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara dan kanker payudara dapat dicegah atau di deteksi secara dini sehingga angka kejadian kanker payudara tidak meningkat sampai di tahap metastase.

Kepada peneliti selanjutnya diharapkan untuk dapat melakukan penelitian lanjutan dengan menggali lebih dalam tentang faktor risiko dalam penelitian ini, meneliti faktor risiko lain yang dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara sampai tahap metastase dan memperluas jumlah populasi dan sampel, menjangkau kasus baru, mengembangkan instrumen penelitian, serta perlu dilakukannya uji lab terhadap semua faktor risiko yang diduga sebagai penyebab kanker payudara.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Ajeng A, Ega A G. (2017). Hubungan Pengetahuan Dan Informasi Dengan Perilaku Sadari di MTS Mathla'ul Anwar Kota Tangerang Tahun 2015. *Jurnal Komunikasi Kesehatan* Vol.VIII No.1.
- Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, et al. Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature*. 2013;500(7463):415–421.
- Andriani, D. A. (2013). Hubungan dukungan sosial terhadap kepatuhan pembatasan asupan cairan pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di RSUD Kota Semarang. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan dan Keperawatan. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Aronson KJ, Miller AB, Woolcott CG. (2000). Breast adipose tissue concentrations of polychlorinated biphenyls and other organochlorines and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 9, 55-63.
- Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, Savitz DA, Thun MJ. (2002). Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin*, 52, 301-9.
- Charlier, C., Michaux, C. (2004). Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as A New Strategy to Provide Safer NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Eur. J. Med. Chem.* 38, 645-659.
- Colditz, GA, Rosner B. (2000). The Risk of Breast Cancer to Age 70 Was Increased in Woman with Late Menopause, Hormone Use and Benign Breast Disease, *Am J epidemiol.* 152 : 950 – 964.
- Devita VT Jr, Rosenberg SA. (2012). Two hundred years of cancer research. *N Engl J Med.* 366(23):2207–2214.
- Djordjevic MV, Hoffmann D, Fan J. (1994). Assessment of chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls in adipose breast tissue using a supercritical fluid extraction method. *Carcinogenesis*, 15, 2581-5.
- Dossus, Lawne., Marie-Christine Boutron-Ruault, Rudolf Kaaks, Inger T. Gram, Alice Vilier, Beatrice Fervers, Jonas Manjer, Anne Tjonneland, Anja Olsen, Kim Overvad, Jenny Chang-Claude, Heiner Boeing, Annika Steffen, Antonia Trichopoulou, Pagona Lagiou, Maria Sarantopoulou, Domenico Palli, Franco Berrino, Rosario Tumino, Paolo Vineis, Amalia Mattiello, H. Bas Bueno-de-Mesquita, Franzel J.B. van Duijnhoven, Marieke F. Bakker, Petra HM Peeters, Elisabete Weiderpass, Eivind Bjerkaas, Tonje Braaten, Virginia Menendez, Antonio Agudo, Maria-Jose Sanchez, Pilar Amiano, Maria-Jose Tormo, Aurelio Barricarte, Salma Butt, Kay-Tee Khaw, Nicholas Wareham, Tim J. Key, Ruth C. Travis, Sabina Rinaldi, Valerie McCormack, Isabelle Romieu, David G. Cox, Teresa Norat, Elio Riboli and Francoise Clavel-Chapelon. (2014). Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: Results from the EPIC cohort. *International Journal Cancer.* 134, 1871–1888.
- Duell EJ, Millikan RC, Savitz DA. (2000). A populationbased case-control study of farming and breast cancer in North Carolina. *Epidemiology*, 11, 523-31.

- Dupont William D, Page David L. (2004). *Risk Factor, for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease*. 23 : 469 – 478.
- Falk F Jr, Ricci A Jr, Wolff MS, Godbold J, Deckers P. (1992). Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human lipids and their relation to breast cancer. *Arch Environ Health*, 47, 143-6.
- Ferrer A, Bona MA, Castellano M, To-Figueras J, Brunet M. Organochlorine residues in human adipose tissue of the population of Zaragoza (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 48:561–566 (1992).
- Hindell, William (1999). *Hormone Alteration in Breast Cancer Hormonal Etiology*, Medscape.
- Jamal A, Homa DM, O'Connor E. et al. Current cigarette smoking among adults-United States, 2005–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(44):1233–1240.
- Kelce WR, Stone CR, Laws SC. (1995). Persistent DDT metabolite p,p'-DDT is a potent androgen receptor antagonist. *Nature*, 375, 581-5.
- Kemkes RI. Februari 18, (2015). "Situasi Penyakit Kanker", Available : <http://www.depkes.go.id/article/view/15021800011/situasi-penyakitkanker.html> (Diakses: 20 Agustus 2018).
- Kutz FW, Wood PH, Bottimore DP. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human adipose tissue. *Rev Environ Contam Toxicol* 120:1–82 (1991).
- Lanfranchi A and Brind J, (2005) *Breast Cancer : Risk and Prevention, The Edition, Pounghkepsie*, New York.
- Listyawati. (2015). Hubungan Riwayat Menyusui Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Daerah Muntilan. Tesis. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Aisyiyah Yogyakarta.
- Mulyani, S, (2013). Menopause Akhir Siklus Menstruasi Pada Wanita di Usia Pertengahan. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Nani, Desiyani. (2009). Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 4(2):61-66.
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Olaya-Contreras P, Rodriguez-Villamil J, Posso-Valencia HJ, Cortez JE (1998). Organochlorine exposure and breast cancer risk in Colombian women. *Cad Saude Publica*, 14, 125-32.
- Pavuk M, Cerhan JR, Lynch CF, (2003). Case-control study of PCBs, other organochlorines and breast cancer in Eastern Slovakia. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 13, 267-75.
- Reynolds, Reggy., Debbie Goldberg, Susan Hurley, David O. Nelson, Joan Largent, Katherine D. Henderson, and Leslie Bernstein. (2009). Passive Smoking and Risk of Breast Cancer in the California Teachers Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers*. 18(12): 3389–3398.
- Rianti, Emy. (2012). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Risiko Kanker Payudara Wanita pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit (RS) Kanker Dharmais. Jakarta. Tesis.
- Robison AK, Sirbasku DA, Stancel GM. (1985). DDT supports the growth of an estrogen-responsive tumor. *Toxicol Lett*. 27:109–113.
- Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP, Dewailly E (2000). Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. *Am J Epidemiol*, 52, 363-70.
- Shannon Kispert and Jane McHowat, 2017. Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer*. 9: 127–132.
- Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, (1995). The ESCREEN Assay as a Tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. *Environ Health Perspect*, 103, 113-22.
- Sutjipto, (2013). Jumlah Penderita Kanker Payudara Masih Cukup Tinggi, Pustaka Populer Obor, Jakarta
- Subanada. (2004). *Rokok dan Kesehatan (Edisi Ketiga)*. Jakarta : UII Pres.
- Teschke K, Kelly SJ, Wiens M, Hertzman C, Dimich-Ward H, Ward JEH, van Oostdam JC. Concentrations of organochlorine pesticides in the adipose tissue of British Columbia residents. *Can J Public Health* 84:192–196 (1993).
- Wolff MS, Collman GW, Barrett JC, Huff J (1996). Breast Cancer *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 11, 2010* and environmental risk factors: epidemiological and experimental findings. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 36, 573-96.