

PERBANDINGAN BERBAGAI TEKNOLOGI UNTUK MENCARI DAN DETEKSI KANKER PAYUDARA: ARTICLE REVIEW

Batari Aning Larasati dan Angga Prawira K.

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,
Jalan Raya Bandung-Sumedang Km. 21 Jatinangor, Sumedang 45363, Indonesia
Email: larasatibatari@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi dengan frekuensi kasus per tahun yang cukup tinggi di dunia, yaitu sekitar 231.840 kasus baru dan 40.290 kasus diantaranya menyebabkan kematian karena kurangnya kesadaran masyarakat terhadap kesehatan. Tujuan penulisan *review* artikel ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa telah tersedia berbagai macam teknologi yang berfungsi untuk *screening* dan deteksi dini kanker payudara, seperti *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), *Digital Mammography*, *Computer Aided Detection* (CAD), *Ultrasonography*, dan Pencitraan nuklir (*Nuclear Therapy*). Adanya keterbatasan teknologi sebelumnya mendorong untuk dikembangkannya teknologi baru sehingga dapat meningkatkan pencarian (*screening*) dan deteksi kanker payudara dengan cara efektif dan hasil yang akurat.

Kata Kunci: Kanker payudara, teknologi, *screening*, deteksi

ABSTRACT

Breast cancer is one of the diseases that have high levels of morbidity and mortality is quite high frequency of cases per year in the world, about 231.840 new cases and 40.290 of these cases resulted in death because lack of public awareness of health. The purpose of this article review is to inform the public if currently, it has provided a wide range of technologies that serve to screening and early detection of breast cancer, such as Magnetic Resonance Imaging (MRI), Digital Mammography, Computer Aided Detection (CAD), Ultrasound, and Nuclear Imaging (Nuclear Therapy). There are limitations to the technology previously pushed for the development of new technologies that can improve the screening and detection of breast cancer by for effective and accurate results.

Keywords: Breast Cancer, technology, *screening*, detection

Pendahuluan

Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker yang menyerang kelenjar air susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara yang paling sering dijumpai pada wanita. Menurut American

Cancer Society pada tahun 2015 terdapat 231.840 kasus baru dan 40.290 kasus diantaranya menyebabkan kematian dengan frekuensi kasus per tahun yang cukup tinggi di dunia, yaitu sekitar 1.152.161 kasus.^{1,2} Di Indonesia, menurut

Departemen Kesehatan RI pada tahun 2014 terdapat 43,3% kasus baru dengan persentase kemarian sebesar 12,9%. Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi karena kurangnya kesadaran masyarakat terhadap kesehatan. Untuk mengatasi hal tersebut maka dilakukan pendekatan dengan cara *screening*, deteksi dini (identifikasi tahap awal), dan penggunaan tumor *marker* yang tepat untuk meningkatkan angka kelangsungan hidup.^{3,4} Tahap awal untuk *screening* kanker payudara dapat dilakukan melalui *Breast Self Examination* (BSE). BSE dapat memberikan informasi kepada wanita khususnya yang berusia muda untuk mengetahui payudara yang normal dan tidak normal sehingga bila terdapat perubahan pada payudara, mereka dapat melaporkan dan memeriksa dengan cepat ke rumah sakit. Menurut *The American Cancer Society* (ACS) sangat dianjurkan untuk memeriksakan payudara secara teratur setidaknya satu kali dalam setahun untuk wanita yang berusia lebih dari 40

tahun dan satu kali dalam dua tahun untuk wanita yang berusia di bawah 40 tahun.⁴

Teknologi juga digunakan untuk proses *screening* dan deteksi dini kanker payudara sehingga dapat membantu proses identifikasi daerah bagian tubuh yang terkena kanker payudara. Kriteria utama teknologi yang digunakan untuk proses *screening* dan deteksi dini adalah akurasi, sensitifitas tinggi, spesifitas baik, mudah digunakan, dapat diterima oleh pasien (berkaitan dengan ketidaknyamanan dan waktu), dan tidak mahal.⁵

Selama satu dekade terakhir, teknologi memiliki peran penting untuk mendeteksi kanker payudara, yaitu dengan menggunakan *Mammography*. Penggunaan *mammography* memiliki peran penting karena dapat mengurangi mortalitas sebesar 20% sehingga *screening* dengan cara ini diakui sebagai metode yang paling efektif untuk deteksi dini kanker payudara. Seiring berjalannya waktu, *mammography* ternyata memiliki beberapa keterbatasan diantaranya, yaitu *mammography* gagal mendeteksi kanker dan *mammography* tidak dapat membedakan antara lesi

payudara jinak dan kanker. Upaya untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah dengan memperbaiki teknologi *mammography* yang ada dan mengembangkan teknologi baru yang dapat meningkatkan deteksi kanker payudara. Teknologi baru untuk pencitraan payudara, yaitu *Digital Mammography* (DM), *Computer Aided Detection* (CAD), Tomosintesis Payudara, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), USG, dan pencitraan nuklir (*Nuclear Therapy*).^{5,6,7,8} Salah satu cara untuk mendeteksi kanker payudara menggunakan Pencitraan nuklir (Nuklir Therapy), yaitu dengan Tumor marker.^{9,10}

Metode

Penulisan ulasan artikel ini menggunakan metode studi literatur. Sumber data menggunakan data primer berupa jurnal penelitian yang telah dipublikasi yang dapat diunduh secara online di website jurnal internasional dan lokal seperti International Journal of Medical Imaging, JAMA, Journal of Clinical Oncology, Jurnal Radioisotop dan

Radiofarmaka, dan lain-lain dengan kata kunci teknologi untuk kanker payudara, pencarian (*screening*) dan deteksi kanker payudara, kasus kanker payudara, serta morbiditas dan mortalitas kanker payudara. Jurnal penelitian dibagi menjadi dua kriteria, yaitu kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa adanya informasi mengenai teknologi yang digunakan untuk mendeteksi kanker payudara dan kriteria eksklusi berupa tahun terbit jurnal lebih dari 10 tahun terakhir serta cara deteksi dan implementasi hasil kanker payudara menggunakan gen, SNPs, dan obat-obatan. Jumlah jurnal penelitian yang dicari sebanyak 20 buah dan digunakan 13 buah sebagai bahan ulasan. Jurnal yang dijadikan bahan ulasan kemudian dirangkum untuk digunakan poin-poin pentingnya sesuai dengan kriteria inklusi. Setelah diperoleh poin-poin yang dikehendaki, lalu kumpulan rangkuman jurnal-jurnal tersebut disatukan membentuk sebuah artikel *review* yang bertemakan teknologi untuk pencarian dan deteksi kanker payudara. Sumber jurnal yang digunakan bermacam-macam agar

informasi antar jurnal dapat digunakan untuk melengkapi satu sama lain.

Hasil

Berdasarkan peninjauan dari berbagai macam jurnal, maka didapatkan berbagai jenis teknologi dengan tujuan mencari (screening) dan deteksi kanker payudara. Berbagai jenis teknologi tersebut, memiliki

beberapa kelebihan dan kekurangan serta nilai sensitivitas alat untuk mengetahui seberapa besar teknologi tersebut dapat mencari dan mendeteksi kanker payudara. Perbandingan kelebihan dan kekurangan cara deteksi teknologi kanker payudara menggunakan berbagai macam teknologi dijelaskan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan Kelebihan dan Kekurangan Cara Deteksi Kanker Payudara Menggunakan Berbagai Macam Teknologi

Cara Deteksi	Sensitivitas	Kelebihan	Kekurangan	Referensi
<i>Breast Self Examination (BSE)</i>	57,14%	○ Dapat mengetahui ciri payudara normal dan tidak normal ○ Dapat digunakan secara efektif untuk penglihatan (<i>screening</i>) awal	○ Tidak dapat menentukan keganasan kanker payudara	5
<i>Mammography</i>	69,2-87%	○ Sensitivitas dan selektivitas tinggi ○ Risiko lebih kecil ○ Sebagai metode standar yang digunakan untuk	○ Kurang sensitif untuk payudara yang padat dan berlemak ○ Adanya <i>false positive rate</i> (hasil positif palsu)	5,11

		mencari kanker payudara	○ Membutuhkan kompresi payudara (ketidaknyamanan pasien) ○ Dibutuhkan ahli radiologi dan teknolog <i>X-ray</i> untuk pembacaan hasil dan pengoprasian alat	
<i>Computer Aided Detector (CAD)</i>	- 75-89%	○ Dapat meningkatkan deteksi pada payudara ○ Dapat mendeteksi kanker jinak dan ganas ○ Memiliki sensitivitas tinggi ○ Dapat digabungkan dengan teknologi lain, seperti <i>mammography</i>	○ Dibuthkan ahli radiologi untuk pembacaan hasil ○ Tidak dapat memindai semua daerah	5,6,12
<i>Ultrasonogra phy</i>	68%	○ Dapat mengidetifikasi berbagai jenis	○ Kualitas gambar dapat menurun ○ Sulit mendeteksi lesi	5,13

		jaringan ○ Dapat mengidentifikasi payudara yang tidak dapat dideteksi dengan <i>mammography</i> ○ Dapat digunakan untuk wanita muda dan ibu hamil ○ Dapat digunakan untuk payudara yang padat	lateralis ○ Sulit mendeteksi kalsifikasi payudara yang kecil
<i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI)	88,1-100%	○ Dapat membentuk gambar dalam bentuk 2D dan 3D ○ Kepekaan lebih tinggi ○ Dapat mendeteksi kanker yang disebabkan oleh faktor genetik ○ Aman untuk ibu hamil ○ Dapat digunakan untuk payudara	○ Tingkat deteksi sebanding dengan ultrasonografi ○ Lebih sulit dioperasikan

5,6

yang padat				
<i>Nuclear</i>	85,2-96%	o	Dapat mendeteksi	o Mahal
<i>Theraphy</i>			kanker pada	o Sulit untuk
			payudara yang	mendeteksi kanker
			padat primer	yang
		o	Sensitivitas tinggi	berukuran kecil

Pembahasan

1. *Breast Self Examination (BSE)*

Breast Self Examination (BSE) merupakan suatu program edukasi untuk wanita, khususnya wanita yang berusia dibawah 40 tahun dengan tujuan dapat membedakan kondisi payudara normal dan tidak normal sehingga bila terdapat perubahan pada payudara, mereka dapat melaporkan dan memeriksa dengan cepat ke rumah sakit. Menurut *The American Cancer Society (ACS)* sangat dianjurkan untuk memeriksakan payudara secara teratur setidaknya satu kali dalam setahun untuk wanita yang berusia lebih dari 40 tahun dan satu kali dalam dua tahun untuk wanita yang berusia di bawah 40 tahun. BSE juga digunakan untuk

screening awal kanker payudara dengan nilai sensitivitas sebesar 57,14% dan spesifitas sebesar 97,11% . Walaupun memiliki nilai sensitivitas di atas 50%, BSE tidak dapat digunakan untuk mengetahui keganasan dari kanker payudara sehingga dibutuhkan teknologi yang dapat menunjang pemeriksaan kanker payudara.^{4,5}

2. *Mammography*

Mammography merupakan metode umum dari pencitraan payudara yang menggunakan sinar *x-ray*. *Mammography* biasanya digunakan untuk wanita dengan usia di atas 35 tahun. Saat ini, terdapat dua tujuan dari penggunaan *mammography*, yaitu untuk mendeteksi lesi payudara yang masih berukuran kecil dan untuk melokalisasi

lesi sebelum dilakukan biopsi. Cara kerja dari *mammography* adalah payudara yang di *screening* akan dikenakan sinar *x-ray* berenergi sangat rendah kemudian sinar tersebut akan tersebar keseluruh jaringan payudara dan akan memancarkan foton yang akan diserap oleh reseptor gambar, gambar tersebut kemudian disimpan oleh alat perekam. *Mammography* memberikan resolusi yang sangat baik dan sangat berguna untuk mengidentifikasi perbedaan antar jaringan lunak sehingga didapat nilai *true-positive* sebesar 83-95% dan *false-positive* sebesar 0,9-6,5%. Selain itu, nilai sensitivitas dan spesifitas yang dimiliki *mammography* lebih dari 60%, yaitu sebesar 68,6% pada wanita usia 40-44 dan 83,3% pada wanita usia 80-89 tahun dengan nilai sensitivitas lebih dari 90%. Sensitivitas *mammography* dipengaruhi oleh usia, penggunaan hormon terapi, siklus menstruasi, BMI (*Body Mass Index*), dan faktor genetik. *Mammography* juga memiliki beberapa limitasi, diantaranya adalah wanita dengan payudara padat

dapat menurunkan sensitivitas *mammography* menjadi 62,9% karena *mammography* kurang sensitif bila digunakan untuk *screening* payudara yang padat dan berlemak. Ketebatasan *mammography* yang lain adalah dibutuhkannya film radiografi dan bahan kimia, dibutuhkan teknologi *x-ray* dan ahli radiologi untuk membacakan hasil, dibutuhkan kompresi payudara yang menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien, masalah dalam penyimpanan film radiografi jika film rusak atau tidak memadai maka proses harus diulang.^{4,5}

2.1 Digital Mammography (DM)

Digital Mammography merupakan suatu metode untuk mengatasi limitasi dari *Mammography*. DM menggunakan detektor digital untuk mengkonversi sinar *x-ray* ke sinyal digital yang akan ditampilkan pada monitor beresolusi tinggi. Terdapat beberapa kelebihan yang dimiliki oleh DM, diantaranya adalah dapat menggunakan berbagai alat untuk

memanipulasi gambar, kecerahan dan kontras dapat disesuaikan, gambar dapat terbalik dan pembesaran digital pada gambar, transfer informasi lebih mudah, memungkinkan screening ke lokasi terpencil di dalam tubuh. Selain itu, DM juga lebih disukai para wanita.^{6,13}

2.2 Contrast-Enhanced Mammography

Contrast-Enhanced

Mammography memiliki potensi untuk mendeteksi stadium dini kanker payudara dengan mendeteksi tanda-tanda angiogenesis dengan memanfaatkan prinsip dasar biologis, yaitu adanya kanker akan meningkatkan vaskularisasi. Terdapat dua metode umum, yaitu pengurangan energi ganda dan pengurangan temporal dengan cara kedua gambar yang diambil pada tingkat energi yang berbeda lalu dikurangi dari satu sama lain. Agen pengkontras diberikan secara intravena ke dalam pembuluh darah

lengan yang kemudian akan berdistribusi ke sistem peredaran darah lalu sinar *x-ray* akan menunjukkan daerah dimana terdapat peningkatan agen pengkontras.⁶

2.3 Breast Tomosynthesis

Tomosintesis merupakan metode pencitraan 3D yang dapat mengurangi efek tumpang tindih jaringan. Perangkat tomosintesis menawarkan sejumlah keuntungan diantaranya, yaitu berkurangnya kompresi payudara dan diagnostik dan akurasi meningkat.^{6,7}

3. Computer-Aided Detector (CAD)

Computer-Aided Detector (CAD) telah disetujui penggunaannya pada tahun 1998 di Amerika Serikat sebagai perangkat tambahan untuk *mammography*. Penggunaan CAD dimaksudkan untuk membantu ahli radiologi dalam mengidentifikasi lesi yang mencurigakan dengan *ouput* berupa gambar dengan tanda yang menyorot ke daerah tidak normal pada payudara. *Software CAD* memiliki

potensi untuk meningkatkan deteksi kanker dengan cara yang lebih efisien yang tidak dapat terdeteksi dengan *mammography* biasa serta dengan harga yang lebih terjangkau. CAD memiliki sensitivitas sebesar 75-98% untuk itu perlu ditingkatkan keseimbangan antara sensitivitas dan spesifitas agar tidak menghasilkan *false-positive*.^{6,12}

4. Ultrasonography

Ultrasonografi bekerja dengan menggunakan gelombang suara dengan frekuensi tinggi untuk menghasilkan gambar sehingga dapat mengidentifikasi massa payudara yang padat. Ultrasonografi digunakan untuk meningkatkan potensi deteksi dengan sensitivitas sebesar 68% terutama untuk wanita dengan payudara yang padat karena payudara yang padat dapat menimbulkan *false-positive result*. Selain itu, ultrasonografi juga aman digunakan untuk ibu hamil, dapat membedakan lesi jinak atau ganas yang ditemukan pada mammogram, untuk memandu biopsi, dan dapat memberikan informasi tentang aliran

darah dengan cara memetakan sejumlah frekuensi akustik sebagai fungsi dari posisi jaringan yang bergeser (Efek Doppler).^{4,5,6}

4.1 B-Mode Ultrasonography

B-Mode Ultrasonography

merupakan bentuk yang paling umum dari ultrasonografi, yaitu dengan menggunakan gelombang suara untuk menghasilkan gambar. *B-Mode Ultrasonography* paling sering digunakan untuk mengkarakterisasi lesi, untuk mengidentifikasi massa yang tidak dapat terdeteksi pada mammogram, dan untuk wanita yang tidak dapat melakukan mamografi, yaitu wanita muda dan ibu hamil. *B-Mode Ultrasonography* juga cocok untuk memindai payudara yang padat, untuk memandu biopsi, membantu dalam diferensiasi antara massa jinak dan ganas berdasarkan bentuk gambar dengan nilai akurasi sebesar 98-100% untuk lesi yang sederhana bila lesi lebih kompleks maka sensitivitas

akan menurun. Tetapi, kualitas gambar dari *B-Mode Ultrasonography* dapat menurun dan sulit untuk mendeteksi lesi marginalis lateral.⁵

5. *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

MRI merupakan alat untuk mendeteksi kanker yang dapat menghasilkan gambar dalam bentuk 2D dan 3D. MRI bekerja menggunakan medan magnet dan gelombang radio untuk mengubah inti hidrogen menjadi sebuah gambar dan sebagai agen pengkontras digunakan bahan berbasis gadolinium. Agen pengkontras, disuntikkan ke dalam aliran darah pasien yang akan menumpuk di pembuluh darah sehingga tumor dapat dideteksi. Seperti *Enhanced Contrast Mammography* beberapa hasil scan diambil, yaitu sebelum diberikan agen pengkontras dan sesudah diberikan agen pengkontras kemudian hasil tersebut dibandingkan dan dianalisis. Keunggulan dari MRI adalah sensitivitas yang tinggi dalam memvisualisasikan, yaitu hampir 100%

namun spesifitas MRI rendah. Bila dibandingkan dengan *Ultrasonography*, MRI memiliki tingkat deteksi sebanding dengan *Ultrasonography* tetapi kepekaan MRI jauh lebih tinggi. MRI juga lebih baik untuk mendeteksi penyebaran *intraductal* dan dapat menunjukkan kecenderungan kanker payudara akibat faktor genetik. Kelebihan MRI yang lainnya, yaitu MRI adalah teknik terbaik untuk pencitraan *postchemotherapy*, memiliki resolusi yang lebih baik dan tidak tergantung dengan operator, tidak menggunakan radiasi sehingga lebih aman dan dapat digunakan untuk pasien hamil meskipun efekn bahan pengkontras pada janin belum diketahui. MRI juga memiliki limitasi, yaitu biopsi lebih sulit karena membutuhkan peralatan khusus seperti jarum, mahal, agen pengkontras juga dapat mempengaruhi lesi jinak, lebih memakan waktu dari pada *mammography* (dalam akuisisi dan pembacaan), dan membutuhkan agen pengkontras.⁵

6. Nuclear Therapy

Nuclear Therapy merupakan metode yang digunakan untuk deteksi kanker payudara berdasarkan sifat molekul, yaitu menggunakan pelacak radioaktif untuk mengidentifikasi daerah pada tubuh yang memiliki perubahan aktifitas metabolik. Perubahan metabolik dapat dideteksi karena jaringan yang abnormal memiliki tingkat metabolisme lebih tinggi dari pada jaringan normal. Tetapi deteksi kanker payudara menggunakan teknik ini membutuhkan biaya yang tidak sedikit.^{5,6}

6.1 Radioimmunoscintigraphy

Radioimmunoscintigraphy adalah metode menggunakan zat radiofarmaka, yaitu ^{99m}Tc yang disuntikan ke tumor yang terasosiasi dengan antigen (Carcinoembryonic, Epitel payudara polimorfik musin antigen, dan TAG72). Identifikasi menggunakan RIS didasarkan pada perbedaan dalam ekspresi antigen untuk sel normal dan sel kanker.

RIS juga dapat dilakukan menggunakan agen perfusi, yaitu talium-201, ^{99m}Tc -sestamibi, ^{99m}Tc -tetrofosmin, ^{99m}Tc -metilen diphosphonat, dan triamin penta-acetic acid ^{99m}Tc -dietilen. Kelemahan dari RIS adalah biaya yang tinggi dan tingkat sensitivitas dan spesifitas yang moderat.⁵

6.2 Positron Emission Tomography (PET)

Positron Emission Tomography umumnya menggunakan glukosa radioaktif, yaitu ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG atau hanya FDG) untuk mendeteksi kanker yang akan disuntikkan ke pembuluh darah dan kamera nuklir akan menghasilkan gambar ke daerah dengan serapan *tracer* yang tinggi karena ada penumpukan glukosa di jaringan. Secara khusus, glukosa mengarah ke daerah-daerah dengan metabolisme yang tinggi contohnya adalah tumor agresif (metabolisme tinggi). Hasil PET yang di *scan*

adalah serangkaian gambar yang menunjukkan distribusi obat di payudara. FDG-PET memiliki rekam jejak yang baik untuk deteksi terutama metastasis tumor pada organ padat. Pencitraan umumnya terjadi 40 sampai 60 menit setelah injeksi. PET berguna dalam tindak lanjut pemeriksaan dan *scanning* seluruh tubuh untuk bila kanker berulang. Rata-rata sensitivitas PET sebesar 96% dan spesifisitas sebesar 77%. Limitasi PET adalah kesulitan untuk mendeteksi kanker primer yang berukuran kecil.^{5,6}

6.3 Tumor Marker

Tumor marker merupakan suatu bio-molekul yang dapat berupa hormon, protein atau peptida yang kadarnya dapat meningkat pada kondisi tidak normal (kanker) dibandingkan dengan kondisi normal. Sebagai penanda untuk kanker payudara, digunakan tumor marker berupa CA 15.3 dengan teknik IRMA.

Teknik IRMA untuk memonitor kanker memiliki spesifitas dan sensitifitas yang tinggi tetapi memerlukan biaya yang mahal untuk itu digunakan kit CA 15.3 yang diproduksi secara lokal untuk memonitor kanker dan dapat menganalisis antibodi CA 15.3 dalam serum darah.⁹

Simpulan

Terdapat banyak teknologi yang telah memenuhi persyaratan dan dapat dipilih untuk *screening* dan deteksi dini kanker payudara seperti, *Digital Mammography* (DM), *Computer Aided Detection* (CAD), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), *Ultrasonography*, dan pencitraan nuklir (*Nuclear Therapy*). Teknologi tersebut dirancang untuk mengatasi keterbatasan dan mengembangkan teknologi sebelumnya untuk meningkatkan *screening* dan deteksi sehingga angka morbiditas dan mortalitas akibat kanker payudara dapat dikurangi. Ditinjau dari segi sensitivitas, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan teknologi terbaik untuk *screening* dan

deteksi kanker payudara karena memiliki nilai sensitivitas tertinggi, yaitu 88,1-100%.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Angga Prawira Kautsar, S.Si, MARS, Apt. selaku dosen pembimbing atas kritik, saran, dan kesediaannya dalam menelaah artikel ini.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Carol E. DeSantis, M.P.H., Stacey A. Fedewa, M.P.H., Ann Goding Sauer, M.P.S.H, Joan L. Kramer, M.D., Robert A. Smith, Ph.D., Ahmedin Jemal, D.V.M, Ph.D. Breast Cancer Statistics, 2015: Convergence of Incidence Rates Between Black and White Women. *CA CANCER J CLIN*. 2016;66(1): 31–42.
2. F. Kamangar, G. M. Dores, and W. F. Anderson. Patterns of Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence Across Five Continents: Defining Priorities to Reduce Cancer Disparities in Different Geographic Regions of The World. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(14): 2137–150.
3. Kevin C. Oeffinger, MD, Elizabeth T. H. Fontham, MPH, DrPH, Ruth Etzioni, PhD, Abbe Herzig, PhD, James S. Michaelson, PhD, Ya-Chen Tina Shih, PhD, Louise C. Walter, MD. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-1614.
4. Daleela G. Dodge, M.D. and Jennifer L. Kegel, M.D. Advances in Breast Cancer Screening and Diagnosis. *The Journal of Lancaster General Hospital*. 2006;1(2): 47-51.
5. Adam B. Nover, Shami Jagtap, Waqas Anjum, Hakki Yegingil, Wan Y. Shih, Wei-Heng Shih, *et al*. Modern Breast Cancer Detection: A Technological Review. *International Journal of Biomedical Imaging*. 2009: 1-14.
6. Andrew P. Smith, PhD, Patricia A. Hall, Donna M. Marcello. *Emerging Technologies in Breast Cancer Detection*. USA: Hologic Inc; 2006.
7. Sarah M. Friedewald, MD; Elizabeth A. Rafferty, MD; Stephen L. Rose, MD; Melissa A. Durand, MD; Donna M. Plecha, MD; Julianne S. Greenberg, MD, *et al*. Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis in Combination With Digital Mammography. *JAMA*. 2014;11(24): 2499-2507.
8. Badan Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka Badan Tenaga Nuklir Nasional. *Jurnal Radioisotop dan Radiofarmaka*. J. Radioisot. Radiofarm. 2014;17(1): 1-41.
9. Puji Widayati, Wening Lestari, dan Veronika Yulianti Susilo. Validasi Kit Immunoradiometric assay (IRMA) CA 15.3 untuk Deteksi Kanker Payudara. *J. Radioisot. Radiofarm*. 2014;17(1): 1-6.
10. Hadi Rad Ghasabeh and Shahrabano Keyhanian. Relationship Between Tumor Markers CEA and CA15-3 and Recurrence Breast Cancer. *Journal of Paramedical Science*. 2013;4(1): 16-20.
11. F. Diekmann and U. Bick. Tomosynthesis and Contrastenhanced Digital Mammography: Recent Advances in Digital Mammography. *European Radiology*. 2007;17(12): 3086-3092.
12. Joshua J. Fenton, Linn Abraham, Stephen H. Taplin, Berta M. Geller, Patricia A. Carney, Carl D'Orsi, *et al*. Effectiveness of Computer-Aided Detection in Community

- Mammography Practice. JNCI. 2011;103(15): 1152-1161.
13. Carol H. Lee, M.D., D. David Dershaw, M.D., Daniel Kopans, M.D., Phil Evans, M.D., Barbara Monsees, M.D., Debra Monticciolo, M.D, *et al.* Breast Cancer Screening With
 14. Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. Am Coll Radiol. 2010;7: 18-27.