

## Hubungan Profil Klinikopatologik dengan Rekurensi Karsinoma Payudara Invasif di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM

**Ineke Anggreani, Primariadewi Rustamadji**

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta

Received : 30-08-2021

Accepted : 06-09-2021

Published : 02-05-2022

Penulis korespondensi: Dr. dr. Primariadewi Rustamadji, MM., SpPA(K).  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia  
RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430.  
e-mail: primariadewi.rustamadji@ui.ac.id inekeangg@gmail.com

### ABSTRAK

#### Latar belakang

Kanker payudara merupakan keganasan tersering dan penyebab kematian tertinggi pada wanita. Karsinoma payudara invasif merupakan keganasan payudara yang berasal dari epitel kelenjar payudara. Sekitar 40% karsinoma payudara invasif mengalami rekurensi. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya rekurensi, seperti usia, ukuran tumor, invasi limfovaskular, batas sayatan, status hormonal dan terapi yang diberikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil klinikopatologik berhubungan dengan rekurensi 5 tahun pasca terapi pada karsinoma payudara invasif.

#### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan pengumpulan data dilakukan melalui arsip Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (FKUI/RSCM) dalam kurun waktu 2 tahun (2014-2015). Dilakukan penelusuran data klinikopatologik sampai 5 tahun terapi.

#### Hasil

Dari 54 kasus karsinoma payudara invasif penelitian ini, seluruhnya perempuan dengan usia rata-rata 48,3 tahun. Terdapat 18 kasus (33,3% kasus) mengalami rekurensi, terutama pada pasien usia  $\leq 50$  tahun, ukuran massa tumor lebih dari 2 cm dan tipe molekular luminal B. Batas sayatan sulit dievaluasi karena banyak sediaan *review* yang tidak mengirimkan batas sayatan. Terapi yang didapatkan pasien sesuai dengan standar prosedur rumah sakit, baik yang didahului neoadjuvan sebelum operasi maupun tidak didahului neoadjuvan. Dari hasil analisis statistik, tidak ditemukan hubungan yang bermakna dari seluruh profil yang diteliti dengan rekurensi. Hal ini dikarenakan perbandingan jumlah kasus rekuren dan tidak rekuren tidak sebanding.

#### Kesimpulan

Sepertiga karsinoma payudara invasif stadium lanjut yang diterapi neoadjuvan dan menunjukkan respon parsial mengalami rekurensi, sedangkan respon komplit tidak ada yang rekuren. Ukuran tumor, derajat histologik, tipe molekular dan pengobatan mempengaruhi terjadinya rekurensi dalam 5 tahun.

**Kata kunci:** karsinoma payudara invasif, klinikopatologik, terapi, rekurensi.

## Association between Clinicopathological Profile and Recurrence of Invasive Breast Carcinoma in Anatomical Pathology FKUI/RSCM

### ABSTRACT

#### Background

Breast cancer is the most common malignancy and the leading cause of death in women. Invasive breast carcinoma is a breast malignancy originating from the glandular epithelium of the breast. Approximately 40% of invasive breast carcinomas had recur. There are several factors that influence the occurrence of recurrence, such as age, tumor size, lymphovascular invasion, incision margins, hormonal status and therapy. This study aims to determine the clinicopathological profile associated with recurrence 5 years after therapy for invasive breast carcinoma.

#### Methods

This study is a retrospective study with data collection carried out through the archives of the Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital within a period of 2 years (2014-2015). The clinicopathological data was searched for up to 5 years of therapy.

#### Results

From the 54 cases of invasive breast carcinoma in this study, all were women with mean age 48.3 years. A total of 18 cases (33.3%) experienced recurrence, especially in patients aged  $\leq 50$  years, tumor mass size more than 2 cm and luminal B molecular type. Tumor margin is difficult to evaluate because many review cases do not submit the tumor margin section. Therapy received by patients was in accordance with standard procedures' hospital, both neoadjuvant and adjuvant chemotherapy. From the statistical analysis, there was no significant relation between all profiles that studied with recurrence. It is because the comparison of number of recurrent and non-recurrent cases is not equal.

#### Conclusion

One third of advanced invasive breast carcinomas treated with neoadjuvant and showing a partial response have recurrence, whereas no complete response has recurrence. Tumor size, histologic grade, molecular type and adherence to routine follow-up treatment influenced the recurrence within 5 years of treatment.

**Keywords:** invasive breast carcinoma, clinicopathology, therapy, recurrence.

## PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker tersering dan penyebab kematian tertinggi pada wanita di dunia. Menurut data *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2018, satu dari empat wanita menderita kanker payudara dan sebanyak 626.679 wanita meninggal akibat kanker payudara.<sup>1</sup> Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan angka kejadian kanker payudara tahun 2018 di Indonesia adalah 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk.<sup>2</sup> Departemen Patologi Anatomi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo mencatat 801 kasus kanker payudara pada tahun 2018 dan 772 kasus pada tahun 2019.

Karsinoma payudara invasif merupakan kanker payudara yang berasal dari epitel duktus atau kelenjar payudara. Pemeriksaan imunohistokimia membantu dalam menentukan tipe molekular dan pengobatan karsinoma payudara invasif. Berdasarkan molekular, karsinoma payudara invasif terbagi menjadi luminal A, luminal B, *Human epidermal growth receptor factor* (HER2)-enriched dan *triple negative breast cancer* (TNBC).<sup>3</sup> Tipe histologik karsinoma payudara invasif dibagi menjadi *no special type* dan *special type*. Karsinoma payudara invasif *no special type* merupakan tipe histologik kanker payudara terbanyak.

Sekitar 19,5% karsinoma payudara invasif mengalami rekurensi/kekambuhan. Sepuluh sampai 24,3% merupakan rekurensi loko-regional dan 67% rekurensi jauh/metastasis.<sup>4</sup> Faktor-faktor klinis dan histopatologik yang mempengaruhi terjadinya rekurensi yaitu usia, ukuran tumor, invasi limfovaskular, status batas sayatan, status hormonal dan terapi yang diberikan.<sup>5</sup> Terapi karsinoma payudara invasif meliputi pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan terapi target.<sup>6</sup> Terapi sistemik nonmetastatik dan metastatik bergantung pada tipe molekular tumor. Tumor yang positif terhadap reseptor hormonal (ER/PR) diberikan terapi hormonal, sebagian dikombinasi dengan kemoterapi/radiasi. Pemberian terapi hormonal dilakukan selama 5-10 tahun.<sup>7</sup> Radiasi dinding dada pasca mastektomi diberikan pada stadium tumor T3-T4, minimal tiga kelenjar getah bening (KGB) aksilla yang mengandung massa tumor dan batas sayatan positif atau dekat tumor.<sup>7</sup> Tumor dengan karakter HER2-*positive* mendapatkan HER2-*targeted antibody* dan kombinasi dengan

kemoterapi/radiasi. Tumor TNBC bersifat agresif, dapat diterapi dengan kombinasi pembedahan, radiasi dan kemoterapi. Sebagian dilakukan kemoterapi neoadjuvan sebelum operasi.<sup>8</sup> Berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) tahun 2020<sup>9</sup>, stadium T2 ke atas atau status N1 ke atas akan dipertimbangkan untuk diterapi *neoadjuvant chemotherapy* (NAC) bila tipe molekularnya HER2-*positive* atau TNBC, namun stadium T4 atau status N2 ke atas harus dilakukan NAC preoperatif.

Penelitian retrospektif ini dilakukan untuk mengetahui profil klinikopatologik yang dikaitkan dengan rekurensi dalam 5 tahun pengobatan pada karsinoma payudara invasif di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2014-2015. Pada penelitian ini akan dilakukan penilaian ulang morfologi menggunakan WHO edisi terbaru tahun 2019. Penelitian ini merupakan penelitian pertama terkait rekurensi pada karsinoma payudara invasif di Departemen Patologi Anatomi dan Departemen Bedah Onkologi FKUI/RSCM.

## METODE

Penelitian retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain penelitian potong lintang. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor KET-1125/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2021. Penelitian diawali dengan pencarian data sekunder pemeriksaan imunohistokimia panel payudara pada arsip Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (FKUI/RSCM) dalam kurun waktu 2 tahun, yaitu 1 Januari 2014 sampai 31 Desember 2015.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah sediaan payudara yang telah dilakukan pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia (IHK) panel payudara di RSCM, dilakukan pemeriksaan *Chromogenic in situ hybridization* (CISH) pada kasus HER2 meragukan serta menjalankan terapi di RSCM dan memiliki data *follow up* yang lengkap selama 5 tahun. Kriteria eksklusi adalah kasus *double primer* dan slaid yang tidak ada di arsip.

Data klinis dan patologik yang dikumpulkan dari seluruh pasien yaitu usia, jenis kelamin, ukuran tumor, metastasis kelenjar getah bening dan organ lain, tipe histologik, derajat histologik, invasi limfovaskular, tipe molekular, terapi yang didapat dan rekurensi. Penelusuran data klinis

dan terapi diambil dari rekam medis baik melalui elektronik maupun secara langsung di rekam medis pusat. Data klinis diambil dari tahun 2014 dan 2015 (awal terapi) kemudian ditelusuri selama 5 tahun. Penyajian data dibagi berdasarkan terapi yang didapat, yaitu yang mendapat neoadjuvan (NAC) dan tidak NAC.

Data yang didapat diolah dengan uji analisis statistik menggunakan SPSS versi 25.0. Uji komparatif dilakukan menggunakan uji *Fisher's exact*. Hasil dinyatakan bermakna secara statistik bila nilai  $p < 0.05$ .

## HASIL

Data arsip pemeriksaan imunohistokimia panel payudara Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2014 dan 2015 terdapat 1.150 kasus karsinoma payudara invasif. Terdapat 2 kasus yang mengalami *double primer*, yaitu 1 kasus sarkoma mediastinum dan 1 kasus lain karsinoma papiler tiroid (KPT). Sebanyak 54 kasus yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi.

Sebaran data demografis 54 kasus pada telaah retrospektif ini didapatkan rentang usia 33 sampai 61 tahun dan seluruhnya berjenis kelamin perempuan dengan rerata usia 48,3 tahun (SD 6,439). Sebanyak 51,8% kasus telaah retrospektif ini merupakan sediaan *review* baik biopsi maupun operasi. Hampir seluruh kasus dengan ukuran tumor di atas 2 cm, yaitu sebanyak 53 kasus (98,2%). Tipe histologik terbanyak adalah karsinoma *no special type* (NST) yaitu sebanyak 46 kasus (85,2%). Diikuti karsinoma invasif campuran NST dan lobular, campuran karsinoma invasif NST dan kribiform serta karsinoma musinosum. Tipe molekular terbanyak adalah luminal B sebanyak 28 kasus (51,8%), dilanjutkan luminal A sebanyak 19 kasus (35,2%), HER2-*enriched* 4 kasus (7,4%) dan TNBC sebanyak 3 kasus (5,6%). Tipe histopatologik karsinoma invasif campuran NST dan lobular, karsinoma invasif campuran NST dan kribiform dan karsinoma lobular menunjukkan tipe molekular luminal A. Karsinoma musinosum menunjukkan tipe molekular luminal B. Sedangkan, karsinoma NST *with medullary pattern* menunjukkan luminal B dan TNBC.

Derajat histologik luminal A, luminal B dan HER2-*enriched* paling banyak adalah derajat 2, sedangkan derajat histologik TNBC yaitu derajat 3. Sebanyak 46 kasus (85,2%) tidak ditemukan invasi limfovaskular. Pendataan metastasis KGB regional sebelum diterapi dilakukan pada 18 sampel, didapatkan sebanyak 10 kasus (18,5%) terdapat metastasis KGB dan 8 kasus (14,8%) tidak terdapat metastasis KGB.

Hasil penelusuran rekurensi 5 tahun pasca terapi, dari 54 kasus ditemukan 18 kasus (33,3%) mengalami rekurensi dan 36 kasus tidak rekuren. Berdasarkan terapi karsinoma payudara invasif yang didapat pada penelitian ini, dibagi menjadi yang didahului NAC sebelum operasi dan tidak NAC sebelum operasi. Dari penelusuran ditemukan 21 kasus NAC (42,3%) dan 33 kasus tidak didahului NAC (Tabel 1).

Pada kasus yang diterapi NAC ditemukan 5 kasus (23,8%) respon komplrit dan 16 kasus (76,2%) respon parsial. Seluruh respon komplrit tidak ada yang mengalami rekurensi. Dari 16 kasus respon parsial, terdapat 7 kasus yang mengalami rekurensi (43,8% dari seluruh kasus respon parsial). Profil klinikopatologik yang mengalami rekurensi yaitu usia  $\leq 50$  tahun, ukuran tumor  $> 2$  cm, tipe histologik NST, derajat histologik 2 dan tipe molekular luminal B.

Dari 33 kasus yang tidak didahului NAC, sebanyak 17 kasus mendapat kemoterapi, 14 kasus menjalani kemoradiasi, 1 kasus menjalani radiasi tanpa kemoterapi dan 1 kasus menjalani terapi hormonal tanpa kemoradiasi. Satu kasus yang diterapi kemoterapi dan 1 kasus yang hanya mendapat terapi hormonal tidak mengalami rekuren. Sedangkan, dari 17 kasus yang dikemoradiasi sebanyak 8 kasus mengalami rekurensi dengan karakteristik usia  $\leq 50$  tahun, ukuran tumor  $> 2$  cm, tipe histologik karsinoma NST, tidak ditemukan invasi limfovaskular, derajat histologik 2 dan tipe molekular luminal B. Selain itu, dari 14 kasus kemoterapi tanpa radiasi sebanyak 3 kasus mengalami rekurensi, memiliki ciri-ciri berikut: usia  $\leq 50$  tahun, ukuran tumor  $> 2$  cm, tipe histologik terbanyak karsinoma campuran NST dan lobular serta tipe molekular luminal A.

Tabel 1. Profil klinikopatologik dengan rekurensi dan terapi pada karsinoma payudara invasif.

Variabel	NAC (n=21)						Tidak NAC (n=33)					
	Respon Komplit (n=5)		Respon Parsial (n=16)		Kemoradiasi (n=17)		Kemoterapi (n=14)		Radiasi (n=1)		Terapi Hormonal (n=1)	
	Rekuren (n=0)	Tidak Rekuren (n=5)	Rekuren (n=7)	Tidak Rekuren (n=9)	Rekuren (n=8)	Tidak Rekuren (n=9)	Rekuren (n=3)	Tidak Rekuren (n=11)	Rekuren (n=0)	Tidak Rekuren (n=1)	Rekuren (n=0)	Tidak Rekuren (n=1)
Usia												
≤50 tahun	0	2	4	6	5	7	2	7	0	1	0	0
>50 tahun	0	3	3	3	3	2	1	4	0	0	0	1
Ukuran tumor												
≤2 cm	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
>2 cm	0	5	7	9	7	9	3	11	0	1	0	1
Tipe histologik												
NST	0	4	7	7	8	9	1	8	0	1	0	1
NST with medullary pattern	0	0	0	1	2	2	0	1	0	0	0	0
Lobular	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mucinosum	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
NST dan lobular	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0
NST dan kribiform	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Derajat histologik												
Derajat 1	0	0	3	2	1	1	1	2	0	0	0	0
Derajat 2	0	4	4	5	6	5	1	9	0	1	0	1
Derajat 3	0	1	0	2	1	3	1	0	0	0	0	0
Invasi limfovaskular												
Ya	0	1	1	2	2	2	0	0	0	0	0	0
Tidak	0	4	6	7	6	7	3	11	0	1	0	1
Metastasis KGB pre-treatment												
Ya	0	1	0	0	2	3	1	2	0	0	0	1
Tidak	0	0	1	0	0	1	1	3	0	1	0	0
Tidak dilakukan pemeriksaan	0	4	6	9	6	5	1	6	0	0	0	0
Tipe molekular												
Luminal A	0	2	2	0	3	3	3	5	0	0	0	1
Luminal B	0	2	4	7	5	4	0	5	0	1	0	0
HER2 negative	0	1	1	4	2	2	0	2	0	1	0	0
HER2-enriched	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
TNBC	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabel 2. Asosiasi antara profil klinikopatologik dan rekurensi pada karsinoma payudara invasif yang diterapi NAC dan tidak.

Variabel	NAC (n=21)		Nilai p	Tidak NAC (n=33)		Nilai p
	Rekuren (n=7)	Tidak Rekuren (n=14)		Rekuren (n=11)	Tidak Rekuren (n=22)	
Usia						
≤50 tahun	4	8	1.000*	7	15	1.000*
>50 tahun	3	6		4	7	
Ukuran tumor						
≤2 cm	0	0	-	1	0	0.333*
>2 cm	7	14		10	22	
Tipe histologik						
NST	7	12	0.533*	11	22	-
Tipe spesial	0	2		0	0	
Derajat histologik						
Derajat 1	3	2	0.280*	2	3	1.000*
Derajat 2 dan 3	4	12		9	19	
Invasi limfovaskular						
Ya	1	3	1.000*	2	2	0.586*
Tidak	6	11		9	20	
Tipe molekular						
Luminal	6	11	1.000*	11	19	0.534*
Non-luminal	1	3		0	3	

\*Dilakukan uji Fisher.

Uji analisis pada kasus NAC dan tidak didahului NAC (Tabel 2) menunjukkan tidak ditemukan hubungan bermakna antara usia, ukuran tumor, tipe histologik, derajat histologik, invasi limfovaskular dan tipe molekular dengan terjadinya rekurensi pada karsinoma payudara invasif ( $p > 0,05$ ).

**DISKUSI**

Karsinoma payudara merupakan keganasan yang sangat heterogen dan memiliki perbedaan prognosis pasca terapi antar individu.<sup>10</sup> Faktor-faktor yang mempengaruhi rekurensi adalah usia, ukuran tumor, derajat histologik, tipe molekular dan terapi yang dijalani.<sup>5,11,12</sup>

Kasus karsinoma payudara invasif yang telah menjalani terapi selama 5 tahun di ditemukan sebanyak 54 kasus. Seluruh kasus pada penelitian ini adalah perempuan dengan rentang usia 31-66 tahun dan rerata usia 48,3 tahun (SD 6,439). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Wang K *et al* menyatakan karsinoma payudara banyak terjadi pada usia  $\geq 40$  tahun. Umur sering dikaitkan sebagai faktor prognosis pada kanker payudara.<sup>11</sup> Radecka B *et al* menyatakan kejadian kanker payudara pada wanita muda di bawah usia 40 tahun sangat jarang (4-6%), namun perlu perhatian khusus karena karakteristik morfologi dan prognostik yang lebih buruk. Wanita muda cenderung memiliki derajat histologik yang lebih tinggi, status nodal positif, hormon estrogen yang rendah dan ekspresi HER2/neu yang lebih tinggi.<sup>12</sup> Sedangkan, Abdulwassi HK *et al* menyatakan stadium kanker, tatalaksana (tidak memakai kemoterapi adjuvan) dan tidak rutinnya *follow-up* pada wanita muda merupakan faktor prediktor rekurensi yang lebih signifikan.<sup>13</sup> Pada penelitian ini rekurensi banyak ditemukan pada usia  $\leq 50$  tahun, sejalan dengan penelitian Radecka B *et al*.<sup>12</sup>

Wangchinda P dan Ithimakin S menyatakan ukuran tumor  $>2$  cm dan derajat inti tinggi berkaitan dengan terjadinya rekurensi  $<5$  tahun.<sup>14</sup> Sejalan dengan penelitian retrospektif Engström MJ *et al* yang menyatakan tumor derajat histologik 2 dan 3 dengan tipe molekular *HER2-positive* memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan derajat histologik 1 dalam 5 tahun pertama.<sup>15</sup> Pada penelitian retrospektif ini, rekurensi ditemukan lebih tinggi terjadi pada tumor dengan derajat histologik 2 (intermediet) dan ukuran tumor  $>2$  cm. Hal ini sesuai dengan kedua penelitian tersebut.

Menurut WHO *breast tumor* tahun 2019, tipe molekular luminal A terdapat sebanyak 40-80% dari seluruh karsinoma payudara, luminal B sebanyak 20-30%, *HER2-enriched* 10-20% dan TNBC sebanyak 15-20%.<sup>3</sup> Widiana IK dan Irawan H meneliti kanker payudara di Indonesia melalui registrasi kanker payudara di Divisi Bedah Onkologi Indonesia tahun 2014-2019, ditemukan karsinoma payudara subtipe luminal B merupakan subtipe paling banyak diantara subtipe lain.<sup>16</sup> Perbedaan nilai reseptor hormonal dipengaruhi oleh faktor ras dan etnik. Kebanyakan ras dan etnik dunia cenderung memiliki reseptor hormonal positif dibandingkan

yang negatif. Penelitian ini menunjukkan kasus luminal B paling banyak ditemukan dibandingkan subtipe lain, sejalan dengan penelitian Widiana IK dan Irawan H.

Shim HJ *et al* menyatakan luminal A memiliki risiko lebih rendah terjadinya rekuren dibandingkan non-luminal *HER2-positive* atau TNBC.<sup>17</sup> Sebaliknya, Barinoff J *et al* menyatakan status hormonal dan HER2 menunjukkan peran minor terjadinya metastasis pada stadium T2 ke atas.<sup>18</sup> Rekurensi pada penelitian ini ditemukan terbanyak pada luminal B dan seluruh pasien di RSCM menunjukkan stadium T2 ke atas.

Pasien yang datang ke RSCM umumnya menunjukkan stadium lanjut. Modalitas utama dalam terapi pasien karsinoma payudara invasif adalah pembedahan yang kemudian dilanjutkan terapi sistemik dan terkadang dikombinasi dengan radioterapi. Terapi hormonal diberikan pada pasien status hormonal positif. Anti-HER2 seperti transtuzumab diberikan pada pasien dengan pemeriksaan molekular *HER2-positive*. Prosedur terapi di RSCM mengikuti Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan dikombinasikan dengan NCCN. Pasien penelitian ini sudah menjalankan terapi sesuai standar prosedur yang ada di RSCM. Namun, kepatuhan pasien dalam melakukan *follow-up* terapi mempengaruhi terjadinya rekurensi. Pemberian obat anti-hormonal dilakukan setiap bulan (prosedur jaminan kesehatan/BPJS).

Terapi NAC umumnya dilakukan untuk pasien karsinoma payudara stadium lanjut, ukuran tumor yang besar namun *operable* atau terdapat metastasis kelenjar getah bening. NAC digunakan untuk mengecilkan ukuran tumor sebelum dilakukan operasi.<sup>19</sup> Koga KH *et al* menyatakan *pathological complete response* (pCR) ditemukan pada 3-30% kanker payudara. Pada penelitian ini terdapat 21 kasus dilakukan terapi NAC dengan 5 kasus (23,8%) respon komplit dan 16 kasus (76,2%) respon parsial.<sup>20</sup> Tujuh kasus dari respon parsial mengalami rekurensi dengan tipe molekular terbanyak luminal B. Hal ini sejalan dengan penelitian Zhao Y *et al* yang menyatakan pasien TNBC cenderung lebih banyak mencapai pCR dibandingkan subtipe molekular lain.<sup>19</sup> Didukung pula oleh penelitian Li X *et al* juga menyatakan pCR lebih banyak ditemukan pada pasien dengan molekular HER2 dan TNBC dibandingkan subtipe luminal.<sup>21</sup>

Dari hasil penelitian ini menunjukkan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada karsinoma payudara invasif berkaitan dengan rekurensi. Namun karena kurang banyaknya sampel pada penelitian ini yaitu perbandingan yang cukup jauh antara yang mengalami rekurensi dan tidak rekurensi 1:2 (18 kasus:36 kasus) sehingga belum dapat diambil kesimpulan yang cukup bermakna dari penelitian ini.

**KESIMPULAN**

Dari penelusuran 54 kasus karsinoma payudara invasif terkait rekurensi pasca 5 tahun terapi, terdapat 33,3% kasus mengalami rekurensi. Seluruh kasus NAC respon komplit tidak ada yang mengalami rekurensi. Tujuh dari 16 kasus NAC respon parsial mengalami rekurensi. Kasus yang diberikan terapi NAC ataupun tidak didahului NAC memiliki profil klinikopatologik terkait rekurensi yang umumnya serupa, yaitu rekurensi umumnya terjadi pada pasien dengan usia ≤50 tahun. Kejadian rekurensi lebih tinggi pada kasus massa tumor dengan ukuran lebih dari 2 cm, derajat histologik 2, tidak adanya invasi limfovaskular dan tipe molekular luminal B. Terapi yang diberikan sudah sesuai dengan standar prosedur rumah sakit dan tidak mempengaruhi terjadinya rekurensi.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. International Agency for Research on Cancer. Indonesia, GLOBOCAN 2018 [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
3. Rakha E, Allison K, Ellis IO, R Horii, Masuda S, Penault-Llorca F, et al. Invasive breast carcinoma. In: Allison KH, Brogi E, Ellis IO, Fox SB, Morris EA, Sahin A, et al., editors. WHO classification of tumors editorial board, Breast tumors. fifth. Lyon: International Agency for Research for cancer; 2019. p. 82-138.
4. Akbari ME, Akbari A, Nafissi N, Shormeij Z, Sayad S, Rasaf MR, et al. Prognostic factors of recurrence (Early and late) and death in breast cancer patients in Iranian women. *Int*

*J Cancer Manag.* 2016;9:1-10.

5. Jasra B, Van den Bruele AB, Lind DS, Copeland EM. Local recurrence, the augmented breast, and the contralateral breast. 5<sup>th</sup> Ed. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases.* Elsevier Inc.; 2018. 981-92 p.
6. Sheereen S, Lobo F, Patel W, Sheereen S, Nayyar A, Khan M. Therapy-induced histopathological changes in breast cancers: The changing role of pathology in breast cancer diagnosis and treatment. *Cancer Transl Med.* 2018;4:89-94.
7. Ministry of Health. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (Breast Cancer Treatment Guideline) [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19]. Available from: [http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKP\\_ayudara.pdf](http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKP_ayudara.pdf)
8. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA-J Am Med Assoc.* 2019;321:288-300.
9. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN Guidelines (Version 5.2020): Invasive Breast Cancer. National Comprehensive Cancer Network. 2020. p. 1-233.
10. Chairat R, Puttisri A, Pamarapa A, Moollaor J, Tawichasri C, Patumanond J. Differential Prognostic Indicators for Locoregional Recurrence, Distant Recurrence, and Death of Breast Cancer. *ISRN Oncol.* 2013;2013:1-7.
11. Wang K, Ren Y, Li H, Zheng K, Jiang J, Zou T, et al. Comparison of clinicopathological features and treatments between young (≤40 years) and older (>40 years) female breast cancer patients in West China: A retrospective, epidemiological, multicenter, case only study. *PLoS One.* 2016;11:1-14.
12. Radecka B, Litwiniuk M. Breast cancer in young women. *Ginekol Pol.* 2016;87:659-63.
13. Abdulwassi HK, Amer IT, Alhibshi AH, Alnajjar AA, Bahatheq AK, Trabulsi NH, et al. Recurrence rates and long-term survival factors in young women with breast cancer. *Saudi Med J.* 2020;41:393-9.
14. Wangchinda P, Ithimakin S. Factors that predict recurrence later than 5 years after initial treatment in operable breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2016;14:1-8.
15. Engstrøm MJ, Opdahl S, Hagen AI, Romundstad PR, Akslén LA, Haugen OA, et

- al. Molecular subtypes, histopathological grade and survival in a historic cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;140:463-73.
16. Widiana IK, Irawan H. Clinical and Subtypes of Breast Cancer in Indonesia. 2020;5:281-5.
17. Shim HJ, Kim SH, Kang BJ, Choi BG, Kim HS, Cha ES, *et al.* Breast cancer recurrence according to molecular subtype. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15:5539-44.
18. Barinoff J, Hils R, Bender A, Groß J, Kurz C, Tauchert S, *et al.* Clinicopathological differences between breast cancer in patients with primary metastatic disease and those without: A multicentre study. *Eur J Cancer.* 2013;49:305-11.
19. Zhao Y, Dong X, Li R, Ma X, Song J, Li Y, *et al.* Evaluation of the pathological response and prognosis following neoadjuvant chemotherapy in molecular subtypes of breast cancer. *Onco Targets Ther.* 2015;8:1511-21.
20. Koga KH, Marta S, Uemura G, Ricardo J, Carvalho E, Gustavo Zucca A, *et al.* Monitoring the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. In: Markman M, editor. *Neoadjuvant Chemotherapy-Increasing Relevance in Cancer Management.* 2013. p. 25-48.
21. Li X, Krishnamurti U, Bhattarai S, Klimov S, Reid MD, O'Regan R, *et al.* Biomarkers Predicting pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Am J Clin Pathol.* 2016;145:871-8.