



Artikel Penelitian

Hubungan Kanker Payudara Tripel Negatif dengan Kejadian Metastasis Kelenjar Getah Bening Aksila dan Metastasis Jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Priska Audina Nindita ¹, Tuti Handayani ², Avit Suchitra ³, Daan Khambri ⁴, Henny Mulyani ⁵, Erlina Rustam ⁶

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Bedah Digestive Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁵ Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

⁶ Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Lebih dari 90% kematian terkait kanker payudara disebabkan oleh tumor sekunder di organ yang jauh akibat metastasis. Kanker payudara triple merupakan subtype paling agresif diantara subtype lainnya. Pasien kanker payudara triple negatif lebih berisiko mengalami metastasis dan kematian dibandingkan dengan jenis subtype lainnya sehingga prognosinya juga lebih buruk.

Objektif: Mengetahui hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis KGB aksila dan metastasis jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian analitik observasional dengan desain penelitian potong-lintang bersifat retrospektif. Jumlah sampel penelitian sebanyak 11 pasien kanker payudara triple negatif dan 99 pasien kanker payudara subtype non-triple negatif RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2016–2021 yang mengalami metastasis ke kelenjar getah bening aksila dan metastasis jauh. Digunakan analisis uji *Chi Square*.

Hasil: Kejadian metastasis aksila pada pasien kanker payudara triple negatif sebesar 45,5% dan kejadian metastasis jauh sebesar 90,9% dengan lokasi metastasis terbanyak pada organ paru. Tidak terdapat hubungan bermakna antara kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis KGB aksila ($p=0,071$) dan terdapat hubungan bermakna antara kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis jauh ($p=0,018$).

Kesimpulan: Pemeriksaan N klinis pada aksila cenderung tidak akurat, sehingga tidak memadai untuk diagnosis metastasis aksila. Kejadian metastasis pada pasien kanker payudara triple negatif sangat tinggi dan sering melibatkan organ paru. Subtype kanker payudara berperan penting dalam menentukan tingkat kejadian metastasis dan prognosis pasien.

Kata kunci: kanker payudara, triple negatif, metastasis

Abstract

Background: More than 90% of deaths related to breast cancer are caused by secondary tumors in distant organs due to metastases. Triple-negative breast cancer (TNBC) is the most aggressive subtype among the other subtypes. TNBC patients are more at risk of metastases and death than other subtypes, so their prognosis is worse.

Objective: This study aims to determine the triple-negative breast cancer with the incidence of axillary metastases and distant metastases at RSUP Dr. M. Djamil Padang

Methods: This research is an observational analytic study with a retrospective cross-sectional design. The samples were 11 TNBC patients and 99 non-TNBC patients at RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2016–2021 who experienced metastases to the axillary lymph nodes and distant metastases. *Chi Square* test analysis was used.

Results: The incidence of axillary metastases in TNBC patients was 45.5% and the incidence of distant metastases was 90.9% with the most metastatic sites in the lungs. There was no significant association between triple negative breast cancer and the incidence of axillary metastases ($p=0.071$) and there was a significant association between triple negative breast cancer and distant metastases ($p=0.018$).

Conclusion: Clinical N examination of the axilla tends to be inaccurate, making it inadequate for the diagnosis of axillary metastases. The incidence of metastases in patients with triple negative breast cancer is very high and often involves the lungs. Breast cancer subtype plays an important role in determining the incidence of metastasis and patient prognosis.

Keyword: breast cancer, triple negative, metastases

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Kanker payudara triple negatif atau *triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan sub tipe paling agresif diantara sub tipe lainnya.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Lebih dari setengah atau 54,5% pasien kanker payudara triple negatif pada penelitian ini ditemukan tidak mengalami metastasis aksila.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282299269548

E-mail: priskaudina@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: May 30th, 2023

Revised: September 28th, 2023

Available online: March 14th, 2024

Pendahuluan

Kanker payudara adalah kanker dengan prevalensi terbanyak di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2020 terdapat 2,3 juta wanita di dunia didiagnosis dengan kanker payudara dan kejadian kematian sebanyak 685.000. Hingga akhir tahun 2020, terdapat 7,8 juta wanita yang hidup menderita kanker payudara dalam 5 tahun terakhir.¹ Berdasarkan data *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2020, terdapat 2.261.419 kasus baru dengan 1.026.171 kasus adalah populasi benua Asia.² Berdasarkan data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, kasus kanker payudara di Indonesia menempati urutan pertama dengan jumlah kasus baru 65.858 dan angka kematian sebesar 22.430.³ Di Kota Padang, data dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil menunjukkan terdapat 2.106 pasien pada tahun 2017.⁴

Lebih dari 90% kematian terkait kanker payudara disebabkan oleh tumor sekunder di organ yang jauh akibat metastasis. Sel-sel kanker ini mampu menghindari respons imun inang kemudian menyerang organ jauh lainnya dan membentuk tumor sekunder. Metastasis kanker payudara ke jaringan yang berbeda juga tergantung pada sub tipe molekuler kanker payudara.⁵ Sub tipe kanker payudara ditentukan berdasarkan respons hormonal dan faktor pertumbuhan. Reseptor utama yang relevan secara klinis dalam hal ini adalah reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), dan reseptor *human epidermal growth factor 2* (HER2) atau ERBB2. Tiap sub tipe kanker payudara ini terdapat perbedaan secara klinis dan prognosis.^{5,6}

Secara global, prevalensi sub tipe kanker payudara triple negatif sekitar 15-20% dari kanker payudara invasif atau sebanyak 170.000 kasus.⁷ Prevalensinya di Asia sekitar 13-17% sedangkan di Kota Padang, Indonesia sebesar 10,8%. Kanker payudara triple negatif atau *triple negative breast cancer* (TNBC) merupakan sub tipe paling agresif

diantara sub tipe lainnya. Secara klinis kanker payudara triple negatif memiliki ukuran tumor yang lebih besar, melibatkan kelenjar getah bening, dan memiliki derajat keganasan yang lebih buruk. Pasien kanker payudara triple negatif lebih berisiko mengalami metastasis dan kematian dibandingkan dengan jenis sub tipe lainnya sehingga prognosinya juga lebih buruk. Saat ini kanker payudara triple negatif tidak memiliki terapi yang ditargetkan karena tidak adanya ER, PR, dan HER-2 dan biasanya diobati dengan kemoterapi. Terapi tersebut kurang adekuat sehingga menyebabkan tingkat kekambuhan meningkat dan tingkat kelangsungan hidup menjadi rendah. Pasien kanker payudara triple negatif sebagian besar mengalami kekambuhan dalam 1-2 tahun dan hanya sekitar 30% pasien memiliki tingkat kelangsungan hidup lebih dari 5 tahun.⁸⁻¹⁰

Kejadian metastasis lokal ke kelenjar getah bening aksila pada saat diagnosis kanker payudara triple negatif masih bertentangan. Sebagian besar dari pasien kanker payudara triple negatif yang mengalami kekambuhan atau rekurensi sering kali mengalami rekurensi pada organ jauh dibandingkan dengan rekurensi lokal atau pada payudara itu sendiri. Metastasis jauh pada kanker payudara triple negatif cenderung melibatkan organ dalam, seperti paru dan otak.⁷ Penelitian oleh Wu dkk. menyatakan sub tipe kanker payudara triple negatif paling rentan mengalami metastasis jauh ke tulang.¹¹ Penelitian terdahulu yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang ditemukan kanker payudara triple negatif memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami metastasis ke otak.¹² Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis KGB aksila dan metastasis jauh di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross-*

sectional bersifat retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi penelitian ini adalah pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2016–2021.

Sampel penelitian ini adalah pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang tercatat pada rekam medis dan memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia dan kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki, memiliki riwayat kanker pada organ lain, kanker payudara bilateral, pasien hamil, dan data rekam medis tidak lengkap. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis KGB aksila dan hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis jauh. Analisis data menggunakan uji *Chi Square* dengan menghitung nilai *p*. Uji *Fisher’s Exact Test* digunakan sebagai alternatif jika terdapat sel dengan nilai harapan (*expected count*) kurang dari 5. Apabila *p value* < 0,05 maka hasil dapat disimpulkan bermakna.

Hasil

Penelitian didapatkan 110 sampel pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel pada penelitian ini terbagi menjadi 11 pasien kanker payudara triple negatif dan 99 pasien kanker payudara non-triple negatif. Hasil penelitian didapatkan distribusi frekuensi kejadian metastasis KGB aksila sebagai berikut.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Kejadian Metastasis KGB Aksila

Subtipe Kanker Payudara	Metastasis		Total
	f (%)	Non-metastasis f (%)	
Tripel Negatif	5 (45,5)	6 (54,5)	11 (100)
Non-tripel Negatif	20 (20,2)	79 (79,8)	99 (100)

Berdasarkan Tabel 1 diketahui kejadian metastasis KGB aksila yang dilihat dari hasil pemeriksaan histopatologi paling banyak ditemui pada pasien kanker payudara triple negatif sebesar 45,5% dibandingkan dengan pasien kanker payudara non-triple negatif sebesar 20,2%.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kejadian dan Lokasi Metastasis Jauh

Metastasis Jauh	Tripel negatif (n = 10)		Non-tripel negatif (n = 54)		Total n = 64
	f	%	f	%	
Otak	1	10	4	7,4	5 (7,8)
Tulang	1	10	3	5,6	4 (6,3)
Paru	4	40	21	38,9	25 (39,1)
Hepar	3	30	6	11,1	9 (14,1)
Multipel	1	10	19	35,2	20 (31,3)
Organ lain	0	0	1	1,9	1 (1,6)

Berdasarkan tabel 2 diketahui frekuensi kejadian metastasis jauh pada pasien kanker payudara triple negatif sebanyak 10 pasien (90,9%) dan pada pasien kanker payudara non-triple negatif sebanyak 54 pasien (54,5%). Lokasi metastasis jauh terbanyak, baik pada pasien kanker payudara triple negatif maupun kanker payudara non-triple negatif, adalah organ paru dengan 40% pada kanker payudara triple negatif dan 38,9% pada kanker payudara non-triple negatif.

Tabel 3. Hubungan Kanker Payudara Triple Negatif dengan Kejadian Metastasis Aksila

Subtipe Kanker Payudara	Metastasis KGB Aksila		Total	p value
	Ya f (%)	Tidak f (%)		
Tripel Negatif	5 (45,5)	6 (54,5)	11 (100)	0,071
Non-tripel Negatif	20 (20,2)	79 (79,8)	99 (100)	

Tabel 3 diketahui tidak terdapat hubungan bermakna antara subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis KGB aksila yang dilihat dari nilai *p value* >0,05 yaitu 0,071.

Tabel 4. Hubungan Kanker Payudara Triple Negatif dengan Kejadian Metastasis Jauh

Subtipe Kanker Payudara	Metastasis Jauh		Total	p value
	Ya f (%)	Tidak f (%)		
Tripel Negatif	10 (90,9)	1 (9,1)	11 (100)	0,018
Non-tripel Negatif	54 (54,5)	45 (45,5)	99 (100)	

Tabel 4 diketahui terdapat hubungan bermakna subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis jauh dengan *p value* <0,05 yaitu 0,018.

Pembahasan

Kejadian Metastasis Aksila

Penelitian ini menemukan 5 dari 11 pasien kanker payudara triple negatif atau sebesar 45,5% mengalami metastasis KGB aksila dari hasil pemeriksaan histopatologi. Temuan ini sejalan dengan metode dan hasil penelitian oleh Kennedy dkk.¹³ yaitu sebesar 40,5% pasien kanker payudara triple negatif memiliki metastasis KGB aksila positif.¹³ Lebih dari setengah atau 54,5% pasien kanker payudara triple negatif pada penelitian ini ditemukan tidak mengalami metastasis aksila. Penelitian oleh Li dkk.¹⁴ juga menunjukkan hasil serupa dengan 62% pasien kanker payudara triple negatif tidak mengalami metastasis KGB aksila.¹⁴ Berbeda dengan penemuan oleh Widodo dkk.¹⁵ yang menunjukkan 70% pasien kanker payudara triple negatif positif metastasis KGB aksila.¹⁵ Perbedaan ini terjadi karena pada penelitian ini menggunakan data pemeriksaan histopatologi dan bukan berdasarkan status nodus kelenjar getah bening (status N klinis). Menurut penelitian oleh Goyal dkk.¹⁶ terdapat 53,4% pasien kanker payudara dengan status N klinis negatif atau N0 dengan hasil histopatologi yang positif.¹⁶ Hal ini menunjukkan bahwa terdapat ketidaksesuaian status N dengan kejadian metastasis aksila yang dapat dibuktikan dengan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan N klinis pada aksila sangat rentan terhadap hasil positif palsu atau negatif palsu sehingga tidak memadai untuk diagnosis metastasis KGB aksila.¹⁷

Kejadian metastasis aksila dapat diprediksi berdasarkan sub tipe kanker payudaranya. Kanker payudara triple negatif merupakan sub tipe kanker yang berisiko rendah mengalami metastasis kelenjar getah bening aksila walaupun kanker payudara triple negatif memiliki prognosis yang lebih buruk.^{18,19} Keterlibatan metastasis aksila merupakan faktor prognostik kanker payudara, namun pada kanker payudara triple negatif kejadian metastasis aksila dan banyaknya kelenjar getah bening aksila yang terpengaruh tidak dapat menentukan prognosis. Pada pasien kanker payudara triple negatif, kejadian metastasis jauh lebih berperan dalam prognosis pasien daripada metastasis pada KGB aksila.¹⁵ Hasil penelitian ini menemukan 4 dari 10 pasien kanker payudara

triple negatif yang mengalami metastasis jauh juga mengalami metastasis aksila.

Kejadian Metastasis Jauh

Penelitian ini menemukan kejadian metastasis jauh pada pasien kanker payudara triple negatif yaitu 10 dari 11 pasien atau sebesar 90,9%. Terdapat 4 dari 10 pasien kanker payudara triple negatif yang mengalami metastasis jauh juga mengalami metastasis KGB aksila. Lokasi metastasis pasien kanker payudara triple negatif paling banyak pada organ paru sebesar 40%. Selain itu, metastasis jauh pasien kanker payudara triple negatif terjadi pada 10% otak, 10% tulang, 30% hepar, dan 10% pada multipel organ. Mendukung penelitian sebelumnya oleh Helmi dkk.¹² yang mendapatkan sebanyak 8 dari 19 pasien kanker payudara triple negatif (42,1%) mengalami metastasis paru, diikuti dengan 21% metastasis hepar, 21,05% metastasis otak, dan 15% metastasis tulang.¹² Serupa dengan hasil penelitian oleh Yao dkk.²⁰ di Cina yang menyatakan organ metastasis yang paling banyak terjadi pada pasien kanker payudara triple negatif adalah paru sebesar 19,8%.²⁰ Penelitian oleh Kuningrum dkk.²¹ juga mendapatkan sebesar 80% pasien kanker payudara triple negatif mengalami metastasis jauh ke organ paru.²¹ Pasien kanker payudara non-triple negatif metastasis terbanyak juga terjadi pada organ paru sebesar 38,9%. Sejalan dengan penelitian oleh Helmi dkk.¹² bahwa organ paru merupakan target metastasis jauh paling banyak sebesar 48,5%.¹² Metastasis pada paru dan tulang memiliki prognosis lebih baik dibandingkan dengan metastasis pada hepar. Metastasis pada otak memiliki prognosis paling buruk dibandingkan organ lainnya dikarenakan obat yang digunakan untuk terapi sulit melewati *blood-brain barrier*. Metastasis pada organ dalam memiliki kesintasan yang lebih buruk dibandingkan dengan metastasis pada organ lainnya.²²

Hubungan Kanker Payudara Triple Negatif dengan Kejadian Metastasis Aksila

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis aksila ($p=0,071$) Hasil ini diperkuat dengan penelitian

oleh Akinyi dkk.²³ di Kenya menunjukkan tidak ada korelasi yang signifikan antara reseptor hormon (reseptor estrogen dan reseptor progesteron) dengan metastasis kelenjar getah bening aksila.²³ Penelitian oleh Cai dkk.²⁴ juga mendapatkan kanker payudara triple negatif tidak berhubungan dengan metastasis kelenjar getah bening aksila yaitu kelenjar sentinel ($p=0,414$).²⁴ Namun terdapat penelitian di Mesir yang menemukan bahwa metastasis aksila berhubungan dengan tingkat kekambuhan ($p<0,001$). Metastasis aksila yang positif akan meningkatkan risiko kekambuhan pasien kanker payudara triple negatif.²⁵

Hubungan Kanker Payudara Triple Negatif dengan Kejadian Metastasis Jauh

Penelitian ini menemukan terdapat hubungan yang bermakna antara kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis jauh ($p=0,018$). Hasil penelitian oleh Kunikullaya dkk.²⁶ mendukung hasil penelitian ini dengan menunjukkan bahwa terdapat hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis jauh ($p=0,0458$).²⁶ Penelitian oleh Yavuz dkk.²⁷ juga mendapatkan hasil yang sama, terdapat hubungan kanker payudara triple negatif dengan kejadian metastasis jauh dengan p value sebesar 0,002. Subtipe kanker payudara memiliki peranan pada besar kejadian metastasis serta kelangsungan hidup pasien secara keseluruhan sehingga dapat digunakan mengidentifikasi pasien yang berisiko metastasis dan menyesuaikan pengobatan sesuai dengan subtipe kanker payudara.²⁷

Simpulan

Pemeriksaan N klinis pada aksila cenderung tidak akurat, sehingga tidak memadai untuk diagnosis metastasis aksila. Kejadian metastasis pada pasien kanker payudara triple negatif sangat tinggi dan sering melibatkan organ paru. Subtipe kanker payudara berperan penting dalam menentukan tingkat kejadian metastasis dan prognosis pasien.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam

menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). Breast Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Published 2021. Accessed December 15, 2021.
2. International Agency for Research on Cancer WHO. Cancer Tomorrow. https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/tables?cancers=20&single_unit=100000&populations=903_904_905_908_909_935&years=2025. Published 2022. Accessed January 12, 2022.
3. World Health Organization. Indonesia Fact Sheets. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>. Published 2020. Accessed December 8, 2021.
4. Sukmayenti, Nirmala Sari. Hubungan faktor reproduksi dengan kejadian kanker payudara pada wanita di RSUP dr. m. djamil padang. *Jurnal Riset Hesti Medan*. 2018;3(2).
5. Yeeravalli R, Das A. Molecular mediators of breast cancer metastasis. *Hematology/ Oncology and Stem Cell Therapy*. 2021;14(4):275-289. doi:10.1016/j.hemonc.2021.02.002
6. Saha T, Solomon J, Samson AO, Gil-Henn H. Invasion and metastasis as a central hallmark of breast cancer. *J Clin Med*. 2021;10(16). doi:10.3390/jcm10163498
7. Tan AR. *Triple-Negative Breast Cancer: A Clinician's Guide*. Switzerland: Springer International Publishing AG; 2018. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-319-69980-6
8. Adiputra PAT, Sudarsa IW. Skoring prognostik survival pasien triple negative breast cancer berbasis immunoscore. *JBN (Jurnal Bedah Nasional)*. 2021;5(2):65. doi:10.24843/jbn.2021.v05.i02.p05
9. Allan Wahyu Permana K, Agung Yudistira Permana M, Nisa S, dkk. Asosiasi triple negative breast cancer (TNBC) dengan mutasi BRCA-1 dan etnisitas. *Medula*. 2019;9:398.
10. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual: Eight Edition*. Chicago ; 2017.
11. Wu Q, Li J, Zhu S, Wu J, Chen C, Liu Q, Wei W, Zhang Y, Sun S. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: a SEER based study. *Oncotarget*. 2017 Apr 25;8(17):27990-27996. doi: 10.18632/oncotarget.15856
12. Helmi AF, Khambri D, Rustam R. The relationship of breast cancer subtypes with the event of metastasis in dr. m. djamil hospital padang. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2021;5(4):1199-1205. doi:10.32539/bsm.v5i4.410
13. Kennedy WR, Tricarico C, Gabani P, dkk. Predictors of distant metastases in triple-negative breast cancer without pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18(3):288-296. doi:10.6004/jnccn.2019.7366
14. Li SY, Li YW, Ma D, Shao ZM. Prediction of axillary lymph node metastasis in triple-negative breast cancer by multi-omics analysis and an integrated model. *Ann*

- Transl Med.* 2022;10(11):623-623. doi:10.21037/atm-22-277
15. Widodo I, Dwianingsih EK, Aryandono T, Soeripto. Clinicopathological characteristic and prognostic significance of Indonesian triple negative breast cancer. *Indonesian Biomedical Journal.* 2019;11(3):286-292. doi:10.18585/inabj.v11i3.831
 16. Goyal S, Jacob LA, Lokanatha D, dkk. Discordance in clinical versus pathological staging in breast cancer: Are we undermining the significance of accurate preoperative staging in the present era? *Breast Dis.* 2021;41(1):115-121. doi:10.3233/BD-201029
 17. Navarro DTSM, Aguiar MG de, Galvão MF de O, Germano TCO, Lajus TBP, Oliveira TCA de. Clinical and histopathological axillary assessment. *Mastology.* 2018;28(1):7-10. doi:10.29289/Z2594539420180000255
 18. Singh D, Mukherjee S. Impact of Molecular Subtypes of Breast Cancer on Axillary Lymph Node Metastasis: A Tertiary Center Experience. *Archives of Breast Cancer.* October 2021:305-312. doi:10.32768/abc.202184305-312
 19. Chen H, Ding A, Wang M, Yin C, Zhang Z. Prognostic significance of lymph node metastasis in triple negative ductal carcinoma of the breast: A retrospective cohort study. Vol 10.; 2017. www.ijcem.com/.
 20. Yao Y, Chu Y, Xu B, Hu Q, Song Q. Risk factors for distant metastasis of patients with primary triple-negative breast cancer. *Biosci Rep.* 2019;39(6). doi:10.1042/BSR20190288
 21. Leny Kurnianingrum L, Tjahjadi H. Profil klinikopatologik karsinoma payudara invasif metastasis jauh di departemen patologi anatomik FKUI/RSCM Tahun 2019. *Maj Patol Indones.* 2022;31(3):359-367.
 22. Gu Y, Wu G, Zou X, Huang P, Yi L. Prognostic Value of Site-Specific Metastases and Surgery in De Novo Stage IV Triple-Negative Breast Cancer: A Population-Based Analysis. *Medical Science Monitor.* 2020;26. doi:10.12659/MSM.920432
 23. Akinyi MO, Dan K, Daniel OK, Edwin W. Correlation between receptor status and presence of axillary lymph node metastasis in breast cancer in Kenya. *Annals of African Surgery.* 2019;16(2):51-54. doi:10.4314/aas.v16i2.2
 24. Cai S long, Wei R mei, Han L, dkk. Risk factors of non-sentinel lymph node metastasis in 443 breast cancer patients with sentinel lymph node-positive. *Medicine.* 2022;101(29):e29286. doi:10.1097/MD.00000000000029286
 25. Zawawy S, Khedr G. Pattern of Failure and Treatment Results in Triple Negative Breast Cancer Patients. *Adv Breast Cancer Res.* 2022;11(02):75-88. doi:10.4236/abcr.2022.112006
 26. Kunikullaya S, Poddar J, Sharma A, Patel S. Pattern of distant metastasis in molecular subtypes of carcinoma breast: An institutional study. *Indian J Cancer.* 2017;54(1):327. doi:10.4103/ijc.IJC_177_17
 27. Benli Yavuz B, Aktan M, Kanyilmaz G. Prognostic Factors in Patients with Triple Negative Breast Cancer Undergoing Adjuvant Radiotherapy: A 10-Year Single Center Experience. *Archives of Breast Cancer.* May 2022:377-385. doi:10.32768/abc.202293377-385