



Respons Kemoterapi terhadap Kanker Payudara *Triple Negative* di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Fajri Hidayat Jati ¹, Daan Khambri ², Henny Mulyani ³

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

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

³ Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Kanker payudara mengalami peningkatan angka kejadian dan kematian yang signifikan setiap tahunnya. Salah satu subtype molekuler adalah Triple Negative Breast Cancer (TNBC). Kurang efektifnya terapi hormonal atau terapi target menjadikan kemoterapi sebagai pilihan utama, namun tidak semua pasien memiliki respons yang baik terhadap kemoterapi. Respons ini dipengaruhi keadaan klinikopatologi pasien. Data ini menilai capaian Pathological Complete Response (pCR) yang diharapkan dapat meningkatkan prognosis TNBC. Belum terdapat data respons kemoterapi berserta klinikopatologi pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil.

Objektif: Penelitian ini bertujuan mengetahui respons kemoterapi terhadap Triple Negative Breast Cancer di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini merupakan deskriptif retrospektif dilakukan di bangsal RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2022 - Juli 2023 menggunakan data sekunder sebanyak 76 sampel dengan metode pengambilan data total sampling.

Hasil: Penelitian ini mendapatkan 76 kasus TNBC. Kelompok usia terbanyak pada usia 41 - 50 tahun. Derajat diferensiasi terbanyak pada derajat III (60,5%) dan stadium berdasarkan TNM terbanyak pada stadium III (60,5%). Pasien paling banyak mendapat regimen kemoterapi Anthracyclines - Cyclophosphamide (AC) (46,1%) dengan respon kemoterapi berdasarkan skor Miller-Payne terbanyak pada derajat 3 (55,3%).

Kesimpulan: Pada penelitian ini disimpulkan bahwa terapi kemoterapi mendapatkan hasil respon pada derajat 2 dan derajat 3 sebagai Partial Pathological Response.

Kata kunci: Kanker Payudara subtype TNBC, Respons Kemoterapi, Pathological Complete Response, Prognosis TNBC

Abstract

Background: Breast cancer has a significant increase in incidence and mortality every year. One of the molecular subtypes is Triple Negative Breast Cancer (TNBC). The lack of effectiveness of hormonal therapy or targeted therapy makes chemotherapy the main choice, but not all patients have a good response to chemotherapy. This response is influenced by the clinicopathological state of the patient. This data assesses the achievement of Pathological Complete Response (pCR) which is expected to improve the prognosis of TNBC. There is no data on chemotherapy response along with the clinicopathology of breast cancer patients at Dr. M. Djamil Hospital.

Objective: This study aims to determine the chemotherapy response to triple negative breast cancer at Dr. M. Djamil Padang Hospital.

Methods: This study is a retrospective descriptive study conducted at Dr. M. Djamil Padang Hospital in December 2022 - July 2023 using secondary data as many as 76 samples with total sampling method.

Results: This study found 76 TNBC cases. The most age group is 41 - 50 years old. The highest degree of differentiation in third degree (60.5%) and stage based on TNM is mostly in stage III (60.5%). Most patients received Anthracyclines - Cyclophosphamide (AC) chemotherapy regimen (46.1%) with chemotherapy response based on Miller-Payne score mostly at grade 3 (55.3%).

Conclusion: In this study, it was concluded that chemotherapy therapy obtained response results at second and third degree as Partial Pathological Response.

Keywords: TNBC subtype breast cancer, chemotherapy response, Pathological Complete Response, Prognosis of TNBC

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Kemoterapi menjadi terapi utama pada kanker payudara sub tipe TNBC dan penilaian respons kemoterapi dinilai dengan skor Miller-Payne.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Respons kemoterapi pada pasien kanker payudara sub tipe TNBC didapatkan pada derajat 2 dan derajat 3 sebagai *partial pathological response*

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282247607829

E-mail: daankhamri@med.unand.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Received: December 23rd, 2023

Revised: September 15th, 2025

Available online: September 28th, 2025

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan kumpulan dari keganasan yang berbeda beda yang bermanifestasi di kelenjar susu. Karsinoma lebih dominan terjadi daripada sarkoma pada kasus ini.¹ Berdasarkan *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) pada 2020, didapatkan 2,3 juta kasus baru untuk kanker payudara dengan persentase 11,7% dari kemunculan kanker baru di seluruh dunia. Kematian akibat kanker payudara pada akhir 2020 didapatkan sebanyak 685 ribu di seluruh dunia dengan persentase 6,9%.² Angka kejadian maupun angka kematian dari kanker payudara dari tahun ke tahun mengalami peningkatan yang signifikan, dari tahun 2008 diperkirakan angka kejadian kanker payudara meningkat sebesar lebih dari 20% dan angka kematian meningkat sebesar 14%.³

Berdasarkan *Pathological Based Registration*, angka kejadian kanker payudara di Indonesia menjadi urutan pertama dibandingkan kanker lainnya dengan persentase sebesar 18,6% dan banyak ditemukan pada stadium akhir, yaitu lebih dari 80% kasus.⁴ Hal ini menjadikan Indonesia dengan angka kematian kanker payudara tertinggi di Asia Tenggara yaitu 18,6% dari 100.000 populasi.⁵

Kanker Payudara secara molekular diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu sub tipe luminal A (58,5%), sub tipe luminal B (14%), sub tipe *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER-2) positif (11,5%), dan Sub tipe Triple Negatif (16%). Keempat sub tipe ini diidentifikasi berdasarkan pemeriksaan pewarnaan imunohistokimia dengan menilai *Estrogen Receptor* (ER), *Progesteron Receptor* (PR), dan protein HER-2.^{6,7}

Triple Negative Breast Cancer (TNBC) merupakan sub tipe kanker payudara yang didefinisikan dengan ekspresi ER negatif, PR negatif, dan HER2 negatif. Tiap tahunnya diperkirakan muncul 170 ribu kasus baru untuk TNBC di seluruh dunia dan menempati 15-20% dari kejadian kanker payudara invasif di seluruh dunia. Data prevalensi TNBC di Indonesia masih

belum ada, tetapi di RS Dr. Sardjito Yogyakarta terhitung 25% dari kasus kanker payudara merupakan TNBC. Penelitian yang dilakukan Ismail Khan di Florida pada tahun 2017 melaporkan bahwa TNBC lebih sering terjadi pada usia muda dikarenakan cakupan ER yang lebih tinggi akibat siklus hormon dari ovarium.⁸⁻¹⁰

Kurangnya ER, PR, dan HER-2 sebabkan kurang efektifnya terapi endokrin ataupun terapi HER-2 hal ini memperburuk prognosis dan menjadikan kecenderungan relaps yang tinggi. Rata-rata kejadian relaps pada pasien TNBC hanya 19-40 bulan, dibandingkan dengan non-TNBC sekitar 35-67 bulan.¹¹ Tingginya angka metastasis dan relaps pada TNBC berkontribusi terhadap rendahnya angka *disease free survival* (DFS). Kehadiran penyakit residual dalam 1-3 tahun pertama dikaitkan dengan penurunan angka *overall survival* (OS) yang signifikan dibandingkan non-TNBC, dengan angka kematian mencapai 75% dalam 3 bulan setelah relaps.^{8,11}

Terapi untuk kanker payudara saat ini adalah pembedahan, radioterapi, dan farmakoterapi sistemik seperti kemoterapi, endokrin, dan terapi biologis. Terapi tersebut memiliki efektivitas yang berbeda-beda tergantung dari sub tipe kanker yang di terapi. Kasus kanker payudara TNBC yang tak memiliki estrogen atau progesteron reseptor dan sangat sedikit bahkan tidak ada protein HER2. Oleh karena itu terapi hormonal dan terapi target HER2 tidak memberikan hasil pengobatan yang efektif pada pasien kanker payudara TNBC, sehingga pilihan pengobatan sistemik utama pada kasus TNBC adalah kemoterapi.^{12,13}

Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) memiliki reaksi efektivitas yang lebih baik terhadap TNBC. Hasil penelitian menunjukkan terapi ini memberikan manfaat lebih pada TNBC dibandingkan dengan sub tipe lainnya. *Neoadjuvant Chemotherapy* mengalami peningkatan penggunaan terkhusus untuk menangani tumor ≥ 2 cm dan respons patologis dinilai secara rutin untuk evaluasi dari keseluruhan prognosis.^{14,15}

Pathological Complete Response (pCR) dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik dalam uji coba TNBC NAC dan telah menjadi penanda pengganti kelangsungan hidup. *Neoadjuvant Chemotherapy* pada pasien TNBC akan mendapat nilai pCR yang lebih tinggi walaupun nilai survival rate yang lebih rendah dari pasien non-TNBC. Hal ini menggambarkan bahwa pCR dapat menjadi prediksi dari keselamatan pada pasien dengan TNBC.^{15,16}

Berdasarkan penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang, pasien TNBC menunjukkan tingkat metastasis jauh hingga 90,9%, sementara *disease-free survival* dan *overall survival* pada pasien usia muda rata-rata hanya sekitar 87,48 bulan dan 79,13 bulan. Belum terdapat data sistematis yang menggambarkan respons kemoterapi spesifik bagi pasien TNBC di RSUP Dr. M. Djamil, sehingga studi ini penting untuk mengisi kekosongan tersebut. Terbatasnya pengobatan yang efektif untuk TNBC menjadikan kemoterapi sebagai modalitas utama terapi. Keberhasilan pengobatan kemoterapi dapat dilihat berdasarkan dari penilaian respons kemoterapi, dengan melihat hasil respons kemoterapi inilah ditentukan regimen kemoterapi apa yang paling efektif untuk diberikan pada masing-masing pasien. Sangat disayangkan belum seluruh rumah sakit di padang melakukan penilaian respons kemoterapi. Sedikitnya informasi, penelitian, dan database mengenai respons *Neoadjuvant Chemotherapy* terhadap pengobatan TNBC di Indonesia terkhusus di Padang. Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk meneliti respons kemoterapi terhadap kanker payudara *triple Negative* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan teknik *total sampling* dengan data sekunder berupa rekam medis pasien kanker payudara *triple negative* yang ada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi penelitian adalah pasien kanker payudara *triple negative* yang tercatat dalam rekam medis di RSUP Dr. M. Djamil periode Januari 2017 – Desember 2021. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien yang telah didiagnosis kanker payudara primer dengan gambaran imunohistokimia ER negatif, PR negatif, dan HER2 negatif, mendapat terapi

neoadjuvant chemotherapy sebagai pengobatan. Kriteria eksklusi yaitu Pasien kanker payudara *triple negative* dengan stadium IV, tidak melakukan follow up terhadap pengobatan yang didapatkan, dan pasien dengan kanker payudara bilateral. Jumlah populasi dalam penelitian ini adalah 76 orang. Besar sampel minimal yaitu 62 sampel menggunakan rumus *Lemeshow*. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik, distribusi frekuensi, dan respons kemoterapi pada pasien kanker payudara *triple negative*. Penelitian ini didasarkan pada pedoman etika penelitian, salah satunya adalah untuk melindungi privasi dan kerahasiaan partisipan penelitian. Peneliti tidak mencantumkan nama pasien atau subjek penelitian dalam data dan temuan. Penelitian ini telah lulus kaji etik di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor LB.02.02/5.7/170/2023.

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Maret - Juli 2023 dengan data sekunder rekam medis sejumlah 76 sampel didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Kanker Payudara Berdasarkan Subtipe

Distribusi Frekuensi	n = 474	Persentase (%)
Luminal A	274	57,80
Luminal B	71	14,97
HER2+	53	11,18
TNBC	76	16,03

Pada Tabel 1 dapat disimpulkan bahwa total keseluruhan pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan 474 orang. Subtipe TNBC mencakup 76 orang (16,03%), sedangkan jumlah pasien terkecil adalah subtipe HER2+ dengan 53 pasien (11,18%) TNBC dengan persentase (16,03%). Jumlah pasien terkecil terdapat pada subtipe HER2+ dengan 53 pasien (11,18%).

Berdasarkan Tabel 2, pasien terbanyak yaitu di kelompok usia 41 - 50 tahun sebanyak 36 orang (47,4%) dan paling sedikit pada rentang usia <30 sebanyak 2 orang (2,6%). Karakteristik berdasarkan derajat diferensiasi didapatkan data terbanyak derajat III dengan jumlah pasien 46 orang (60,5%). Data paling sedikit pada derajat I sebesar 4 orang (5,3%). Berdasarkan derajat TNM didapatkan data berupa stadium III sebanyak 46

orang (60,5%) dan stage II sebanyak 30 orang (39,5%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Payudara *Triple Negative* Berdasarkan Usia, Derajat Diferensiasi, dan TNM

Karakteristik	n = 76	Persentase (%)
Usia		
< 30	2	2,6
31 – 40	13	17,1
41 – 50	36	47,4
51 – 60	20	26,3
> 60	5	6,6
Derajat Diferensiasi		
Derajat I	4	5,3
Derajat II	26	34,2
Derajat III	46	60,5
Stadium TNM		
Stadium I	0	0
Stadium II	30	39,5
Stadium III	46	60,5

Berdasarkan Tabel 3, regimen kemoterapi yang paling banyak digunakan adalah regimen AC dan ACT menempati >80% persentase regimen. Respons kemoterapi didapatkan derajat 2 sejumlah 34 orang (44,7%) dan derajat 3 sejumlah 42 orang (55,3%) dari seluruh pasien TNBC, namun tidak didapatkan pasien yang mencapai derajat 4 atau 5 dalam capaian skor Miller-Payne.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Respons Kemoterapi Kanker Payudara *Triple Negative* Berdasarkan Kriteria Miller Payne

Variabel	n = 76	Persentase (%)
Regimen Kemoterapi		
ACT	32	42,1
AC	35	46,1
CAF	2	2,6
AT	7	9,2
Derajat Miller-Payne		
1	0	0
2	34	44,7
3	42	55,3
4	0	0
5	0	0

Keterangan:

ACT= Anthracyclin-Cyclophosphamide Taxane, AC= Anthracyclin-Cyclophosphamide, CAF= Cyclophosphamide-Anthracyclin-Fluorouracil, AT= Anthracyclin-Taxane

Pembahasan

Distribusi Frekuensi

Hasil penelitian ini ditemukan bahwa jumlah pasien kanker payudara (KPD) sebanyak 474 orang dan 76 orang diantaranya terdiagnosis sebagai TNBC. Pasien yang terdiagnosis sebagai TNBC menempati 16,03% dari seluruh kejadian

KPD. Hasil penelitian Sporikova, *et al.* sejalan dengan penelitian ini dengan didapatkan data sebanyak 15-20% pasien kanker merupakan pasien TNBC, sedangkan berdasarkan penelitian Sumadi, *et al.* pada periode 2013-2018 didapatkan kejadian TNBC sebesar 26,3% di RS DR. Sardjito, Yogyakarta dan pada penelitian di RS Cipto Mangunkusumo tahun 2019 yang dilakukan oleh Bethania, *et al.* dari 676 pasien KPD didapatkan 13,6% merupakan kasus TNBC.¹⁷⁻¹⁹ Kejadian 16,03% di RSUP Dr. M. Djamil masih termasuk kedalam rerata kejadian TNBC di seluruh dunia yaitu 15-20%, sayangnya untuk data kejadian TNBC di Indonesia sendiri belum ada sehingga tidak bisa dilakukan perbandingan dengan kejadian di seluruh Indonesia.

Penelitian secara khusus terkait proses pembentukan TNBC sejauh ini masih terbatas, namun terdapat beberapa pandangan tersendiri terkait TNBC. Penyakit ini disebut sebagai entitas klinis tersendiri yang sering dikaitkan dengan subtype basal-like. TNBC kemudian hanyalah istilah operasional yang menyatakan perbedaan genetik, histologi, dan klinis dibandingkan kanker payudara lain sehingga tidak ada perbedaan jelas dan signifikan dalam proses pembentukan kanker dibandingkan kanker payudara lainnya.²⁰ Pada tinjauan lain didapatkan adanya kemungkinan pembentukan TNBC diakibatkan oleh pengaruh mutasi BRCA1. Pasien TNBC dengan mutasi BRCA1 didapatkan 11% -19% dan Kanker payudara yang berkembang dengan adanya mutasi BRCA1 dominan menunjukkan tampilan fenotip *Triple-Negative*.²¹

Usia

Berdasarkan usia didapatkan mayoritas diantara rentang 41-50 tahun dengan besaran 47,4% (36 orang), nilai terkecil didapatkan pada rentang usia kurang dari 30 tahun sebesar 2,6% (2 orang), dan rerata usia pasien TNBC pada usia 48 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Hermansyah, *et al.* di Medan tahun 2017-2019 dari total 79 pasien TNBC untuk gambaran klinis usia terbanyak pada rentang 41-50 tahun sebanyak 44,3% (35 orang) dengan rerata pada usia 50 tahun, sejalan dengan penelitian oleh Fayaz, *et al.* dari 363 pasien didapatkan pada rentang 40-60 tahun sebanyak 61% (220 orang) dengan rerata usia pada 48 tahun.^{22,23} Pada penelitian yang dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta periode 2013-2019 didapatkan rentang usia tertinggi pasien TNBC terdapat di 50-59 tahun dengan

besaran 60% sejalan dengan penelitian Gnanamuttupulle, *et al.* terdapat 72,7% (24 orang) pada rentang usia diatas 45 tahun dengan rata rata usia 53 tahun.^{24,25}

Usia pada TNBC dipengaruhi oleh adanya mutasi BRCA1. Terjadinya mutasi pada BRCA1 menyebabkan inhibitor pertumbuhan sel, perbaikan DNA rusak, serta apoptosis sel menjadi terganggu sehingga mempercepat terjadinya keganasan sel terkhusus di payudara. Pada penelitian Robertson, *et al.* mayoritas pasien TNBC yang memiliki mutasi BRCA1 berusia <50 tahun, sama halnya dengan penelitian Greenup, *et al.* sebanyak 40% pasien dengan mutasi BRCA berada di usia <40 tahun.^{26,27} Usia pada KPD juga besar dipengaruhi oleh keadaan sosial ekonomi suatu negara. Pada negara dengan penghasilan per tahun yang rendah masyarakatnya belum memiliki perhatian besar pada sektor kesehatan. Skrinning KPD yang belum menjadi sebuah kewajiban dalam program kesehatan nasional menjadi hal yang menunjang kanker terdiagnosis terlambat. Masyarakat di negara berkembang melakukan skrinning kanker payudara disaat sudah adanya keluhan lanjut yang menyertai, diikuti dengan kepercayaan terhadap pengobatan secara tradisional yang justru menghambat terdiagnosisnya kanker payudara.²⁸ Keadaan ini juga dipengaruhi oleh negara berkembang yang memiliki demografi usia produktif yang lebih tinggi dibandingkan lanjut usia menjadikan insiden kanker payudara usia muda lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju.¹⁹

Derajat diferensiasi

Karakteristik pasien berdasarkan derajat diferensiasi didapatkan kategori terbesar pada pasien dengan derajat III sebesar 60,5% (46 orang), diikuti dengan derajat II sebesar 34,2% (26 orang), dan terakhir derajat I dengan 5,3% (4 orang). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Balkenhol, *et al.* yang dilakukan di 5 rumah sakit di Belanda didapatkan sebesar 89,1% (532) adalah pasien dengan derajat III, sedangkan pada derajat I hanya didapatkan 1 pasien.²⁹ Pada Penelitian Hadiyanto, *et al* yang di lakukan di RSUP Dr. Kariadi periode 2018-2020 didapatkan lebih dari 50% pasien TNBC memiliki derajat III dan TNBC menjadi persentase tertinggi kejadian derajat III dibandingkan subtype kanker lainnya.³⁰

Derajat diferensiasi dipengaruhi oleh usia pasien, usia muda cenderung memiliki derajat diferensiasi yang buruk disebabkan perempuan

pada fase premenopause memiliki kadar ER negatif atau lebih rendah dibanding perempuan postmenopause. Keberadaan ER positif sering dikaitkan dengan keadaan yang signifikan pada tidak adanya nekrosis dan rendahnya derajat diferensiasi. Usia muda juga dikaitkan dengan kemungkinan yang lebih tinggi terjadinya mutasi BRCA sebagai penyebab tingginya derajat diferensiasi.^{31,32} Derajat diferensiasi dipengaruhi juga dengan keberadaan mutasi p53 yang banyak terjadi di subtype HER2 dan TNBC.³⁰ Pengaruh yang didasarkan pada letak geografis suatu wilayah tidak ditemukan, tetapi peneliti dapatkan tempat penelitian dapat mempengaruhi hasil penelitian. Penelitian yang dilakukan di rumah sakit umum pusat yang menjadi rujukan kanker didapatkan angka kejadian derajat III lebih tinggi dibanding rumah sakit tipe B dan lainnya.

Stadium

Pasien TNBC berdasarkan *staging* pada penelitian ini dengan stadium II didapatkan sebanyak 39,5% (30 orang) dan stadium III sebanyak 60,5% (46 orang). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Hadiyanto, *et al* di dapatkan pada stadium I dan II sebesar 36,36% (8 orang) dan pada stadium III dan IV sebesar 63,64% (14 orang).³⁰ Pada penelitian yang dilakukan di Tanzania, Afrika pada periode 2018-2019 didapatkan pasien stadium I dan II sebesar 18,18% (6 orang) dan stadium III dan IV sebesar 81,81% (27 orang), hal ini berlawanan dengan penelitian yang dilakukan di 5 rumah sakit di Belanda pada periode 2006-2014 didapatkan pada stadium I sebesar 42,7% (255 orang), stadium II sebesar 48,4% (289 orang), dan data paling kecil terdapat pada pasien dengan stadium III yaitu sebesar 8,9% (53 orang).^{25,29}

Tingginya stadium pada TNBC banyak dipengaruhi oleh buruknya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya kesehatan. Tidak adanya skrining maka kemungkinan dilakukannya deteksi dan diagnosis dini akan semakin kecil.²⁸ Tingginya stadium pada *triple negative breast cancer* (TNBC) banyak dipengaruhi oleh rendahnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya deteksi dini dan kesehatan secara umum. Salah satu indikator dari rendahnya kesadaran ini adalah enggan masyarakat untuk melakukan skrining kanker payudara secara berkala. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Maharani dkk. yang menunjukkan bahwa hanya sekitar 20% wanita usia ≥40 tahun di Indonesia yang mengetahui

tentang pentingnya skrining kanker payudara seperti pemeriksaan payudara sendiri (SADARI) dan mammografi.³³ Selain itu, studi kualitatif oleh Prameswari dkk. juga menemukan bahwa kurangnya pengetahuan, persepsi yang salah, serta minimnya akses informasi menjadi penghambat utama dalam upaya deteksi dini kanker payudara.³⁴ Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan edukasi dan kesadaran masyarakat terhadap pentingnya skrining secara berkala sangat diperlukan untuk menurunkan angka kasus kanker payudara yang ditemukan pada stadium lanjut, khususnya pada tipe TNBC yang dikenal agresif dan sulit ditangani. Keterlambatan diagnosis ini menjadikan banyak kasus kanker payudara terdiagnosis dengan stadium yang tinggi. Keadaan sosial-ekonomi masyarakat juga menjadi sebuah gambaran bahwa pada negara atau wilayah dengan penghasilan dan riwayat pendidikan rendah menjadikan keadaan ekonomi sebagai sebuah alasan untuk tidak melakukan pengobatan.²⁵ Berdasarkan yang tertulis diatas didapatkan bahwa di negara Eropa yang rata-rata masyarakatnya hidup dengan layak mayoritas terdiagnosis pada stadium I dan II, sedangkan pada negara di Afrika maupun Asia Tenggara yang masih menjadi negara berkembang didapatkan mayoritas terdiagnosis pada stadium III dan IV.

Pengaruh pemberian kemoterapi

Neoadjuvant chemotherapy (NAC) semakin meningkat diterapkan dari tahun ke tahun sebagai terapi awal bagi kanker stadium tinggi dengan resiko tinggi, kanker payudara yang tidak bisa dilakukan pengangkatan, dan meningkatkan kesempatan untuk pasien bisa melakukan tindakan BCT. Pasien yang melakukan tindakan BCT dengan menjalani NAC memiliki nilai LR yang lebih rendah. Tindakan NAC sendiri memiliki kelebihan dalam menilai respons terhadap regimen kemoterapi yang diberikan.³⁵ Dari penelitian ini terdapat 4 jenis regimen kemoterapi yang diberikan, mayoritas regimen yang diberikan adalah AC dan ACT yang menempati 46,1% (35 orang) dan 42,1% (32 orang) lalu diikuti dengan AT sebesar 9,2% (7 orang), dan yang terakhir adalah CAF 2,6% (2 orang).

Kemoterapi pada kanker payudara dilakukan dengan cara pemberian terapi kombinasi. Pemberian kemoterapi dengan cara kombinasi ini memberikan keuntungan lebih daripada pemberian secara agen tunggal, hal ini berkaitan dengan penggunaan secara kombinasi

memberikan efektivitas yang lebih tinggi serta menurunkan pemberian dosis, menurunkan angka toksisitas, dan menurunkan atau menghambat kejadian resistensi obat kemoterapi. Keuntungan tersebut yang menjadikan pengobatan kemoterapi saat ini selalu diberikan secara kombinasi pada praktik klinis.³⁶

Respons kemoterapi

Hasil penelitian untuk respons kemoterapi yang dinilai dengan menggunakan kriteria Miller-Payne didapatkan hasil untuk derajat I dengan 0 pasien, derajat II dengan pengurangan selularitas sel hingga 30% terdapat 34 pasien (44,7%), derajat III dengan pengurangan selularitas sel 30% - 90% terdapat 42 pasien (55,3%), dan pada derajat IV dan V dengan pengurangan selularitas sel lebih dari 90% hingga mencapai pCR tidak didapatkan pasien yang mencapai derajat ini. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di India oleh Mohapatra, *et al.* dinyatakan dari keseluruhan sampel TNBC terdapat 72% (16 orang) yang mencapai derajat II dan III lalu hanya 27% (6 orang) yang dapat mencapai derajat pCR, dan tidak terdapat pasien yang mendapat derajat I. Pada skor Miller-Payne dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu, derajat 1 sebagai *Pathological No Response* (pNR), derajat 2 hingga 4 sebagai *Partial Pathological Response* (pPR), dan derajat 5 sebagai pCR.³⁷

Berkaitan dengan pembahasan sub tipe molekuler dengan respons kemoterapi pada penelitian yang dilakukan oleh Zhao, *et al* pada pasien TNBC didapatkan hasil pCR terbanyak sebesar 41,67% (5 orang) dari total 12 pasien yang mencapai pCR dari sub tipe lainnya. Pada pasien Luminal A tidak didapatkan pasien yang mencapai pCR hal ini bisa dikaitkan dengan Luminal A yang memiliki ekspresi gen hormonal yang menjadikan sub tipe ini lebih efektif dengan terapi hormonal dibandingkan NAC. Pemberian NAC memang yang paling efektif untuk mencapai pCR dan prognosis yang lebih baik dibandingkan pasien yang tidak mendapat NAC. Hal ini didukung dengan penelitian Mohapatra yang memperlihatkan efektivitas pemberian NAC terhadap TNBC dibandingkan dengan sub tipe lainnya, didapatkan sebanyak 37,5% (6 orang) yang mencapai pCR pada pasien TNBC dari total 16 pasien sub tipe lainnya yang mencapai pCR.^{37,38}

Pencapaian *pathological complete response* (pCR) setelah kemoterapi neoadjuvan (NAC) merupakan indikator penting dalam menentukan

prognosis pasien kanker payudara, khususnya pada sub tipe *triple negative breast cancer* (TNBC). Teori Residual Cancer Burden menyatakan bahwa tidak ditemukannya sisa tumor setelah NAC berkorelasi dengan penurunan risiko kekambuhan lokal maupun metastasis, serta peningkatan kelangsungan hidup jangka panjang.³⁹ TNBC diketahui memiliki respons yang lebih baik terhadap NAC dibandingkan sub tipe lainnya, yang menjadikan pCR lebih sering dicapai pada kelompok ini.⁴⁰ Beberapa penelitian di Indonesia mendukung temuan tersebut. Gunawan menyebutkan bahwa pCR pasca-NAC berhubungan erat dengan peningkatan prognosis klinis.⁴¹ Wulandari et al. dalam meta-analisisnya menyimpulkan bahwa faktor klinis serta penggunaan regimen berbasis platinum berpengaruh signifikan terhadap pencapaian pCR pada pasien TNBC.⁴² Selain itu, Santoso menunjukkan bahwa penggunaan kemoterapi berbasis platinum meningkatkan angka ketahanan hidup pasien TNBC di Indonesia⁴³. Oleh karena itu, pemberian NAC menjadi strategi terapi utama yang efektif pada TNBC, dan pencapaian pCR dapat menjadi tujuan terapeutik penting dalam upaya meningkatkan luaran klinis pasien. Tercapainya pCR pada post NAC akan meningkatkan prognosis yang dikaitkan dengan menurunnya kemungkinan LR dan terjadinya metastasis, sehingga dengan tingginya kemungkinan respons pCR pada pasien TNBC dibandingkan dengan sub tipe molekuler lainnya menjadikan pengobatan NAC menjadi salah satu pengobatan yang sangat efektif untuk dilakukan pada pasien TNBC yang diikuti dengan pengobatan lanjutan lainnya untuk mencapai prognosis yang lebih baik.

Simpulan

Distribusi kejadian kanker payudara *triple negative* di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 - 2021 didapatkan sebanyak 16,03% kasus, Karakteristik pasien terbanyak usia 41 - 50 tahun, derajat diferensiasi derajat III, dan TNM stadium III, dan Response kemoterapi berdasar skor Miller-Payne didapatkan pada capaian derajat 2 dan 3 sebagai *Partial Pathological Response*.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih yang banyak kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Feng Y, Spezia M, Huang S, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis.* 2018;5(2):77-106. doi:10.1016/j.gendis.2018.05.001
2. Merino MJ. Breast. *Gattuso's Differ Diagnosis Surg Pathol.* 2021;419:721-762. doi:10.1016/B978-0-323-66165-2.00013-2. doi: 10.17049/jnursology.1433741
3. International Agency for Research on Cancer. *Latest World Cancer Statistics Global Cancer Burden Rises to 14 . 1 Million New Cases in 2012 : Marked Increase in Breast Cancers Must Be Addressed;* 2013. http://www.iarc.fr/en/media centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf
4. Panigro S, Hernowo BS, Purwanto H. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (Breast Cancer Treatment Guideline). *J Kesehat Masy.* 2019;4(4):1-50. <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKPayudara.pdf>
5. Widiana IK, Irawan H. Clinical and Subtypes of Breast Cancer in Indonesia. *Asian Pacific J Cancer Care.* 2020;5(4):281-285. doi: 10.31557/apjcc.2020.5.4.281-285
6. Al-thoubaity FK. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2020;49(November 2019):44-48. doi: 10.1016/j.amsu.2019.11.021
7. Alluri P, Newman LA. Basal-like and triple-negative breast cancers. Searching for positives among many negatives. *Surg Oncol Clin N Am.* 2014;23(3):567-577. doi: 10.1016/j.soc.2014.03.003
8. Ismail-Khan R, Bui MM. A review of triple-negative breast cancer. *Cancer Control.* 2010;17(3):173-176. doi: 10.1177/107327481001700305
9. Al Farisyi M, Khambri D. Analisis Survival Pasien Kanker Payudara Usia Muda di RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2008-2017. *J Kesehat Andalas.* 2018;7(Supplement4):25. doi: 10.25077/jka.v7i0.917
10. Purwanto I, Heriyanto DS, Ghazali A, et al. Overexpression of Programmed Death-Ligand 1 Receptor mRNA as an Independent Negative Prognostic Factor for Triple Negative Breast Cancer. *World J Oncol.* 2020;11(5):216-222. doi:10.14740/wjon1302
11. Yin L, Duan JJ, Bian XW, Yu SC. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. *Breast Cancer Res.* 2020;22(1):1-13. doi: 10.1186/s13058-020-01296-5
12. Maximiano S, Magalhães P, Guerreiro MP, Morgado M. Trastuzumab in the Treatment of Breast Cancer. *BioDrugs.* 2016;30(2):75-86. doi: 10.1007/s40259-016-0162-9
13. The American Cancer Society. Treatment of Triple-negative Breast Cancer. Accessed June 8, 2022. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/treatment-of-triple-negative>.
14. Schnitt SJ. Classification and prognosis of invasive breast cancer: From morphology to molecular taxonomy. *Mod Pathol.* 2010;23(S2):60-64. doi: 10.1038/modpathol.2010.33
15. Lee JS, Yost SE, Yuan Y. Neoadjuvant treatment for triple negative breast cancer: Recent progresses and challenges. *Cancers (Basel).* 2020;12(6). doi: 10.3390/cancers12061404
16. Tian M, Zhong Y, Zhou F, Xie C, Zhou Y, Liao Z. Effect of neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-

- negative breast cancer: A meta-analysis. *Oncol Lett.* 2015;9(6):2825-2832. doi: 10.3892/ol.2015.3072
17. Sporikova Z, Koudelakova V, Trojanec R, Hajdich M. Genetic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(5):e841-e850. doi: 10.1016/j.clbc.2018.07.023
 18. Anwar SL, Avanti WS, Nugroho AC, et al. Risk factors of distant metastasis after surgery among different breast cancer subtypes: A hospital-based study in Indonesia. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):1-16. doi: 10.1186/s12957-020-01893-w
 19. Anna Bethania K, Rustamadji P. Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif Hubungan Subtipe Molekular pada Karsinoma Payudara Invasif dengan Grade, Invasi Limfovaskular dan Metastasis KGB di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Tahun 2019. *Maj Patol Indones.* 2022;31(1):392-399. doi: 10.55816/mpi.v31i1.493
 20. Derakhshan F, Reis-Filho JS. Pathogenesis of Triple-Negative Breast Cancer. *Bull N Y Acad Med.* 2022;40(5):423-431. doi: 10.1146/annurev-pathol-042420-093238.Pathogenesis
 21. Rustam R, Rachman A. Manajemen Terapi Kanker Payudara Triple Negative. In: Briani Sobri F, Azhar Y, Gunawan Wibiisana I, Rachman A, eds. *Manajemen Terkini Kanker Payudara.* 2nd ed. CV. Sagung Seto; 2018:287-298.
 22. Hermansyah D, Rahayu Y, Azrah A, et al. Triple-Negative Breast Cancer Clinicopathology: A Single-Center Experience. *Indones J Cancer.* 2021;15(3):125. doi: 10.33371/ijoc.v15i3.791
 23. Fayaz MS, El-Sherify MS, El-Basmy A, et al. Clinicopathological features and prognosis of triple negative breast cancer in Kuwait: A comparative/perspective analysis. *Reports Pract Oncol Radiother.* 2014;19(3):173-181. doi: 10.1016/j.rpor.2013.08.007
 24. Jayadi T, Rustam BM, Kristi P, et al. The Association Between Age Groups with Clinicopathologic and Molecular Subtypes of Breast Cancer Patients. *Smart Med J.* 2022;5(2):93. doi: 10.13057/smj.v5i2.59179
 25. Gnanamuttupulle M, Henke O, Ntundu SH, et al. Clinicopathological characteristics of breast cancer patients from Northern Tanzania: Common aspects of late stage presentation and triple negative breast cancer. *Ecancermedalscience.* 2021;15:1-16. doi: 10.3332/ECANCER.2021.1282
 26. Robertson L, Hanson H, Seal S, et al. BRCA1 testing should be offered to individuals with triple-negative breast cancer diagnosed below 50 years. *Br J Cancer.* 2012;106(6):1234-1238. doi: 10.1038/bjc.2012.31
 27. Greenup R, Buchanan A, Lorizio W, et al. Prevalence of BRCA mutations among women with triple-negative breast cancer (TNBC) in a genetic counseling cohort. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(10):3254-3258. doi: 10.1245/s10434-013-3205-1
 28. Fan L, Goss PE, Strasser-Weippl K. Current Status and Future Projections of Breast Cancer in Asia. *Breast Care.* 2015;10(6):372-378. doi: 10.1159/000441818
 29. Balkenhol MCA, Vreuls W, Wauters CAP, Mol SJJ, van der Laak JAWM, Bult P. Histological subtypes in triple negative breast cancer are associated with specific information on survival. *Ann Diagn Pathol.* 2020;46:151490. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151490
 30. Sugiarto Hadiyanto AV, Miranti IP, Prajoko YW, Istiadi H. Histological and Clinical Stage Profiles of Young-aged Breast Carcinoma. *Diponegoro Int Med J.* 2022;3(1):1-6. doi: 10.14710/dimj.v3i1.13944
 31. Suhartati T. Kanker Payudara Pada Wanita Usia Muda di Bagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2002 – 2012. 2013;(May):106.
 32. Firasi AA, Jkd Y, Yudhanto E. Hubungan Usia Terhadap Derajat Diferensiasi Kanker Payudara Pada Wanita. *J Kedokt Diponegoro.* 2016;5(4):327-336. doi: https://doi.org/10.14710/dmj.v5i4.14218
 33. Maharani D, Tampubolon G, Watt RG. Determinants of cancer screening awareness and participation among Indonesian women. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1163. doi: 10.1186/s12889-018-6071-0
 34. Prameswari NMD, Tirtayasa PM, Gunawan IM. Early Detection of Breast Cancer in Indonesia: Barriers Identified in a Qualitative Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023;24(2):637– 44. doi: 10.31557/APJCP.2023.24.2.637
 35. Briani Sobri F, Azhar Y. Manajemen Operatif Kanker Payudara. In: Briani Sobri F, Azhar Y, Gunawan Wibiisana I, Rachman A, eds. *Manajemen Terkini Kanker Payudara.* 2nd ed. CV. Sagung Seto; 2018:179.
 36. Fisusi FA, Akala EO. Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. *Pharm Nanotechnol.* 2019;7(1):3-23. doi: 10.2174/2211738507666190122111224
 37. Mohapatra M, Sarma YS. A study on clinico-pathological assessment of response to neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma. *J Cancer Res Ther.* 2020;16(6):1419-1425. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_295_19
 38. Zhao Y, Dong X, Li R, et al. Evaluation of the pathological response and prognosis following neoadjuvant chemotherapy in molecular subtypes of breast cancer. *Onco Targets Ther.* 2015;8:1511-1521. doi: 10.2147/OTT.S83243
 39. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V, et al. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4414–22. doi: 10.1200/JCO.2007.10.6823.
 40. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014;384(9938):164–72. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
 41. Gunawan W. Pentingnya respon komplrit patologi pasca kemoterapi neoadjuvan pada penanganan kasus kanker payudara stadium awal. *Jurnal Bedah Nasional.* 2024;8(1):12–6. doi: 10.24843/JBN.2024.v08.i02.p01
 42. Wulandari S, Nurjazuli N, Rahmawati Y. Factors affecting the response of triple-negative breast cancer (TNBC) to neoadjuvant chemotherapy: A meta-analysis. *Biomedicine and Science in Med.* 2023;7(2):111–20. doi: 10.37275/bsm.v8i2.1132
 43. Santoso Y. Perbandingan kesintasan hidup pasien kanker payudara triple-negative yang mendapatkan kemoterapi adjuvan berbasis platinum dan non-platinum. [Disertasi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2022. Available from: https://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/192295.