



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Faktor Yang Mempengaruhi Rekurensi Pada Pasien Kanker Payudara Pasca *Modified Radical Mastectomy* di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah



CrossMark

Made Revina Chandradewi<sup>1\*</sup>, Ida Bagus Tjakra Wibawa Manuaba<sup>2</sup>,  
Putu Anda Tusta Adiputra<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** In Indonesia, the incidence of breast cancer is 42,1 per 100,000 people, whereas the average mortality rate is 17 per 100,000 people. 8-10% of women with breast cancer will experience locoregional recurrence, and 15-30% may develop distant metastases. This study aimed to examine if cancer subtypes, histological grading, and LVI were linked with breast cancer recurrence in patients after Modified Radical Mastectomy at Prof. RSUP. Dr. I G.N.G. Ngoerah.

**Methods:** Medical record data are used as the study data source to discover the factors that impact breast cancer recurrence in patients who have had a modified radical mastectomy. This research was done using a sequential sampling method. This study's sample utilized inclusion and exclusion criteria to generate 363 patients. The data obtained were analyzed using SPSS

ver 22.

**Results:** The results revealed that 327 patients, or 90.1%, did not have a recurrence, whereas 36 patients, or 9.9%, did. There were 50 Luminal A subtype patients, 127 Luminal B subtype patients, 61 Luminal-Her2 subtype patients, 65 Her2 subtype patients, and 60 TNBC subtype patients. 231 individuals were found to have a negative LVI, whereas 132 patients had a positive LVI. Forty-seven individuals were diagnosed with grade I, 174 with grade II, and 142 with grade III. Breast cancer recurrence was significantly impacted by LVI ( $p \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** LVI is strongly related to breast cancer recurrence in patients undergoing Modified Radical Mastectomy, but subtype and histological grading are not.

**Keywords:** histopathological grading, LVI, recurrence, cancer subtype.

**Cite This Article:** Chandradewi, M.R., Manuaba, I.B.T.W., Adiputra, P.A.T. 2022. Faktor Yang Mempengaruhi Rekurensi Pada Pasien Kanker Payudara Pasca *Modified Radical Mastectomy* di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah. *Intisari Sains Medis* 13(3): 690-693. DOI: 10.15562/ism.v13i3.1544

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Angka kejadian kanker untuk kanker payudara di Indonesia sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian sebesar 17 per 100.000 penduduk. Antara 8-10% wanita yang didiagnosis dengan kanker payudara akan mengalami kekambuhan *locoregional* dan 15-30% akan mengalami metastasis jauh. Tujuan penelitian ini dilakukan yaitu untuk mengetahui apakah sub tipe kanker, grading histopatologi dan LVI menjadi faktor yang berhubungan dengan terjadinya rekurensi kanker payudara pada pasien pasca *Modified Radical Mastectomy* di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah.

**Metode:** Desain penelitian *cross sectional* digunakan dalam penelitian ini, dimana data rekam medis menjadi sumber data penelitian. Penelitian menggunakan pengambilan sampel secara konsekutif. Sampel dalam penelitian menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi

dan diperoleh jumlah sampel 363 pasien. Data yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan SPSS ver 22.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 327 pasien atau sebesar 90,1% tidak rekuren, sedangkan 36 pasien atau sebesar 9,9% mengalami rekurensi. Terdapat 50 pasien dengan sub tipe Luminal A, 127 pasien dengan sub tipe Luminal B, 61 pasien dengan sub tipe Luminal-Her2, 65 pasien dengan sub tipe Her2, dan 60 pasien dengan sub tipe TNBC. Dari 231 pasien didapatkan dalam kategori LVI negatif, sedangkan 132 pasien memiliki LVI positif. Sebanyak 47 pasien didapatkan dengan grade I, 174 pasien dengan dengan grade II, dan 142 pasien memiliki grade III. LVI memiliki pengaruh signifikan ( $p \leq 0,05$ ) terhadap rekurensi kanker payudara.

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Pendidikan Dokter FK Udayana Denpasar, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Bedah Onkologi FK Udayana / RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia;

\*Korespondensi:

Made Revina Chandradewi;  
Program Studi Sarjana Kedokteran dan Pendidikan Dokter FK Udayana Denpasar, Bali, Indonesia;  
maderevina@gmail.com

Diterima: 04-10-2022  
Disetujui: 16-11-2022  
Diterbitkan: 07-12-2022

**Simpulan:** LVI berhubungan signifikan terhadap *Radical Mastectomy*, sedangkan sub tipe dan grading rekurensi kanker payudara pada pasien pasca *Modified* histopatologis tidak.

**Kata kunci:** grading histopatologi, LVI, rekurensi, sub tipe kanker.

**Sitasi Artikel ini:** Chandradewi, M.R., Manuaba, I.B.T.W., Adiputra, P.A.T. 2022. Faktor Yang Mempengaruhi Rekurensi Pada Pasien Kanker Payudara Pasca *Modified Radical Mastectomy* di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah. *Intisari Sains Medis* 13(3): 690-693. DOI: 10.15562/ism.v13i3.1544

## LATAR BELAKANG

Kanker merupakan penyebab 9,6 juta penduduk dunia meninggal pada tahun 2018. Kanker diperkirakan menempati peringkat pertama sebagai penyebab utama kematian dan menurunkan harapan hidup. Di seluruh dunia, ada sekitar 2,1 juta kasus kanker payudara wanita yang terjadi pada tahun 2018. Kanker payudara adalah penyebab kematian paling tinggi pada wanita di Indonesia.<sup>1</sup> Angka kejadian kanker untuk kanker payudara di Indonesia sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian sebesar 17 per 100.000 penduduk.<sup>2</sup> Tidak seperti keganasan lainnya, kanker payudara dapat kambuh dalam lima sampai 10 tahun setelah pengobatan awal.<sup>3</sup> Antara 8-10% wanita yang didiagnosis dengan kanker payudara akan mengalami kekambuhan *locoregional* dan 15-30% akan mengalami metastasis jauh.<sup>4</sup> Pasien bisa mengalami metastasis yang cepat dan luas selama interval follow up. Beberapa dari pasien ini tidak dapat menjalani kemoterapi karena disfungsi atau penurunan kerja organ akibat metastasis yang meluas.<sup>3</sup>

Banyak faktor mempengaruhi kekambuhan kanker payudara. Namun hubungan faktor dengan terjadinya rekurensi masih banyak belum diteliti.<sup>3</sup> Faktor risiko yang didapat dari penelitian-penelitian sebelumnya antara lain sub tipe kanker, grading histopatologi, LVI, status hormon reseptor, status nodal, ukuran tumor, stadium tumor, dan lain-lain. TNBC merupakan sub tipe kanker payudara yang memiliki prognosis paling buruk diantara sub tipe kanker lainnya. Grading histopatologi dengan grade lebih tinggi memiliki kemungkinan yang lebih besar terjadinya rekurensi kanker payudara. Pasien dengan LVI positif memiliki risiko terkena rekurensi kanker payudara dibandingkan dengan pasien

dengan LVI negatif. Melihat tingginya kemungkinan terjadinya kekambuhan pasien kanker payudara serta terbatasnya penelitian penulis berkeinginan mengetahui faktor dari rekurensi kanker payudara pada pasien pasca *Modified Radical Mastectomy* (MRM) di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah.

## METODE

Rancangan desain *cross sectional* digunakan dengan menggunakan data rekam medis (sekunder). Penelitian dilaksanakan dalam kurun waktu dari bulan Agustus 2022 – Desember 2022. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker yang menjalani *Modified Radical Mastectomy* (MRM) dan ditemukan rekurensi baik lokal, loko-regional, maupun rekurensi jauh dari tahun 2019-2021. Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan sampel secara konsekutif. Seluruh informasi dicatat pada lembar ekstraksi dan untuk kemudian diolah.

Kriteria inklusi penelitian ini merupakan pasien penderita kanker payudara yang menjalani *Modified Radical Mastectomy* (MRM), pasien yang ditemukan rekurensi baik lokal maupun regional, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah kriteria diluar kriteria inklusi. Uji analisis yang digunakan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, dan uji *Chi-Square*, apabila hasil analisis *Chi-Square* tidak memenuhi maka uji yang digunakan adalah uji *Pearson-Chi-Square*. Seluruh data yang terkumpul akan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 22.

## HASIL

Hasil dari penelitian yang dilakukan di bagian bedah onkologi RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah pada tahun 2019 sampai 2021 didapatkan total 1085 rekam medik

yang menjalani terapi MRM. Sampel yang digunakan sebanyak 363 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel penelitian yang digunakan sebanyak 363 data rekam medik dengan metode *total sampling*. Berdasarkan tabel 1 dari 363 data yang diamati sebanyak 327 pasien atau sebesar 90,1% tidak rekuren, sedangkan 36 pasien atau sebesar 9,9% mengalami rekurensi. Sebanyak 50 pasien dengan persentase 13,8% sub tipe Luminal A, 127 pasien dengan persentase 35% sub tipe Luminal B, 61 pasien dengan persentase 16,8% sub tipe Luminal-Her2, 65 pasien dengan persentase 17,9% sub tipe Her2, dan 60 pasien dengan persentase 16,5% sub tipe TNBC. Grade II merupakan grade terbanyak dengan 174 pasien, sedangkan grade I dan grade III masing-masing sebanyak 47 pasien dan 142 pasien. Sebagian besar pasien memiliki LVI negatif sebesar 63,6%, dibandingkan LVI positif (36,4%).

Berdasarkan data pada Tabel 2, sub tipe Luminal A yang mengalami rekurensi sebanyak 5 pasien, sub tipe Luminal B yang mengalami rekurensi 5 pasien, sub tipe Luminal-Her2 yang mengalami rekurensi sebanyak 8 pasien, sub tipe Her2 yang mengalami rekurensi sebanyak 7 pasien, dan sub tipe TNBC yang mengalami rekurensi sebanyak 8 pasien. Berdasarkan tabel di atas, diperoleh nilai sebesar 0,494 ( $p>0,05$ ). Hasil menunjukkan risiko dari sub tipe yang terdiri dari Luminal A, Luminal B, Luminal-Her2, Her2 dan TNBC tidak memiliki peran signifikan dalam terjadinya rekurensi kanker payudara.

Grade I yang mengalami rekurensi berjumlah 3 pasien, grade II yang mengalami rekurensi berjumlah 13 pasien dan grade III yang mengalami rekurensi berjumlah 20 pasien, dan diperoleh nilai signifikansi  $p=0,101$ . LVI Negatif yang mengalami rekurensi berjumlah 17 pasien,

**Tabel 1. Analisis deskriptif variabel penelitian.**

| Variabel                  | n   | %    |
|---------------------------|-----|------|
| <b>Kejadian Rekurensi</b> |     |      |
| Rekurensi                 | 36  | 9,9  |
| Non Rekurensi             | 327 | 90,1 |
| <b>Subtipe Kanker</b>     |     |      |
| Luminal A                 | 50  | 13,8 |
| Luminal B                 | 127 | 35   |
| Luminal-Her2              | 61  | 16,8 |
| Her2                      | 65  | 17,9 |
| TNBC                      | 60  | 16,5 |
| <b>Grading</b>            |     |      |
| Grading I                 | 47  | 12,9 |
| Grading II                | 174 | 47,9 |
| Grading III               | 142 | 39,1 |
| <b>LVI</b>                |     |      |
| LVI Negatif               | 231 | 63,6 |
| LVI Positif               | 132 | 36,4 |

**Tabel 2. Analisa bivariat pengaruh risiko terhadap rekurensi kanker payudara.**

| Variabel              | Kejadian Rekurensi (n) |               | P      |
|-----------------------|------------------------|---------------|--------|
|                       | Rekurensi              | Non Rekurensi |        |
| <b>Subtipe Kanker</b> |                        |               | 0,494  |
| Luminal A             | 5                      | 45            |        |
| Luminal B             | 8                      | 119           |        |
| Luminal-Her2          | 8                      | 53            |        |
| Her2                  | 7                      | 58            |        |
| TNBC                  | 8                      | 52            |        |
| <b>Grading</b>        |                        |               | 0,101  |
| Grading I             | 3                      | 44            |        |
| Grading II            | 13                     | 161           |        |
| Grading III           | 20                     | 122           |        |
| <b>LVI</b>            |                        |               | 0,031* |
| LVI Negatif           | 17                     | 214           |        |
| LVI Positif           | 19                     | 113           |        |

sedangkan LVI Positif yang mengalami rekurensi berjumlah 19 pasien ( $p < 0,05$ ), menunjukkan bahwa LVI memiliki peran signifikan dalam terjadinya rekurensi kanker payudara (Tabel 2).

## PEMBAHASAN

Luminal B merupakan hasil temuan terbanyak dalam penelitian ini. Luminal B adalah subtipe kanker HER2-positif dengan prognosis buruk dibandingkan dengan Luminal B HER2-negatif. Meskipun prognosis luminal B lebih buruk

daripada luminal A, luminal B termasuk dalam kategori prognostik menengah jika dibandingkan dengan semua subtipe kanker payudara.<sup>5</sup> Perawatan untuk Luminal B meliputi kemoterapi, terapi hormon, dan anti-HER2 jika HER2 positif. Selaras dengan studi sebelumnya, faktor risiko dan tipe subtipe intrinsik tidak memiliki hubungan yang signifikan. Diketahui juga bahwa kanker payudara memiliki karakteristik yang berbeda untuk setiap subtipe. Mengenai epidemiologi, subtipe luminal kanker payudara adalah

yang paling umum dan terkait dengan paparan hormon endogen, sedangkan subtipe non-luminal kanker payudara lebih jarang dan terkait dengan faktor non-hormonal menjadi lebih mungkin.<sup>5</sup>

Grading histopatologi operasi definitif tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap rekurensi kanker payudara pada penelitian ini, sehingga tidak memiliki pengaruh pada terjadinya rekurensi baik loko-regional maupun metastasis jauh pada penderita kanker payudara. Tinggi rendahnya histologi *Nottingham* pada penderita kanker payudara tidak menjamin adanya pertumbuhan kembali neoplasma ganas ke payudara setelah dibedah atau dioperasi. Hal ini dapat disebabkan dari tingkat respon pasien terhadap kemoterapi yang harus dijalani untuk mencegah tumbuhnya neoplasma dalam diri pasca operasi. Sebagian besar kanker payudara muncul di unit duktal terminal (kecuali penyakit Paget dan karsinoma lobular), dan perbedaan antara tipe yang berbeda dengan gambaran klinikopatologis spesifik didasarkan pada gambaran sitologi dan struktur individu. Saya di sini. Semua kanker payudara, kecuali tipe meduler, harus dinilai secara histologis. Sistem klasifikasi histologis yang direkomendasikan adalah menurut "The Nottingham combined histologic grade".<sup>6,7</sup> Selaras dengan studi sebelumnya, grading Histopatologi bukan merupakan prediktor (faktor prognostik) kekambuhan kanker payudara. Grading ditentukan dari indeks mitosis, pembentukan tubulus dan nukleasi. Penilaian histopatologi dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu *low*, *moderate* dan *high grade*.<sup>8</sup> Dari data yang diperoleh sebagian besar pasien RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah memiliki grade dalam kategori *moderate* mencapai 47,9%.

LVI memiliki peran terjadinya kekambuhan kembali kanker payudara. Keberhasilan pengobatan kanker payudara dapat dipantau dengan peningkatan jumlah pasien kanker payudara yang mampu bertahan untuk menghindari kekambuhan. Pemantauan yang optimal terhadap terjadinya kekambuhan membutuhkan pengetahuan tentang prediktor yang dapat menyebabkan kekambuhan. Puncak kekambuhan terjadi pada 1 dan 2 tahun pasca operasi, menurun terus selama 5 tahun, dan

menurun perlahan selama 12 tahun. Kekambuhan simultan di beberapa situs berbeda dikaitkan dengan perkembangan metastasis.<sup>8</sup> Selain itu, keterbatasan dalam penelitian ini belum meneliti seberapa besar pengaruh langsung LVI terhadap terjadinya risiko kekambuhan pada pasien kanker payudara, sehingga membutuhkan penelitian lanjutan dengan sampel yang lebih besar.

## SIMPULAN

LVI berhubungan signifikan terhadap rekurensi kanker payudara pada pasien pasca *Modified Radical Mastectomy* di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah, sedangkan subtipe kanker, dan grading histopatologis tidak.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar dengan nomor file persetujuan 2834/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan ini.

## PENDANAAN

Penulis menyatakan penelitian ini tidak didanai oleh pihak manapun.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi dalam pengumpulan data sampel penelitian, analisis data hasil penelitian, dan seluruh penulisan artikel final.

## REFERENCES

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(6):394–424.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Panduan Pelaksanaan Hari Kanker Sedunia 2022 [Internet]. 2022. Available from: [https://promkes.kemkes.go.id/pub/files/files90159BUKU\\_PANDUAN\\_HKS\\_2022\\_\(3\).pdf](https://promkes.kemkes.go.id/pub/files/files90159BUKU_PANDUAN_HKS_2022_(3).pdf)
3. 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):223.

4. Lafourcade A, His M, Baglietto L, Boutron-Ruault M-C, Dossus L, Rondeau V. Factors associated with breast cancer recurrences or mortality and dynamic prediction of death using history of cancer recurrences: the French E3N cohort. *BMC Cancer.* 2018;18(1):171.
5. Rmadani DR. Karakteristik Penderita Kanker Payudara Dalam Hubungannya Dengan Faktor Risiko Dan Suptipe Instrinsik Pada Penderita Kanker Payudara Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode 2016-2018. Universitas Hasanuddin Makassar; 2019.
6. Stålhammar G, Fuentes Martinez N, Lippert M, Tobin NP, Møhlholm I, Kis L, et al. Digital image analysis outperforms manual biomarker assessment in breast cancer. *Mod Pathol.* 2016;29(4).
7. Singh K, He X, Kalife ET, Ehdavand S, Wang Y, Sung CJ. Relationship of histologic grade and histologic subtype with oncotype Dx recurrence score; retrospective review of 863 breast cancer oncotype Dx results. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;168(1).
8. Tanggo VVC. Gradasi Histopatologi Sebagai Prediktor Kejadian Kekambuhan Pada Kanker Payudara. Universitas Airlangga; 2016.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution