

**A CASE REPORT : RESIDUAL BREAST CANCER POST MODIFIED
RADICAL MASTECTOMY WITH COMPLETE CHEMOTHERAPY
FOLLOWED BY ADJUVANT HORMONE THERAPY AT
IBNU SINA HOSPITAL**

Ollyya Gaussyan Khalillah Akbar^{1*}, Erlin Syahril², Agung Kurniawan³

Department of Medical Profession, Faculty of Medicine, Muslim University of Indonesia¹

Departement of Radiology, Faculty of Medicine, Muslim University of Indonesia²

Departement of Surgery, Faculty of Medicine, Muslim University of Indonesia³

**Corresponding Author : gaussyanollya@gmail.com*

ABSTRAK

Tumor primer yang berulang merupakan masalah klinis yang sering terjadi beberapa bulan hingga tahun setelah pasien menjalani operasi atau kemoterapi. Kasus ini menggambarkan seorang pasien perempuan berusia 48 tahun yang datang dengan keluhan benjolan pada luka operasi di payudara kiri yang mulai dirasakan sekitar lima bulan sebelumnya. Benjolan tersebut awalnya kecil namun semakin membesar dengan disertai rasa nyeri tumpul yang datang dan pergi secara tiba-tiba tanpa dipengaruhi oleh posisi atau tekanan. Tidak ditemukan adanya perdarahan, nanah, maupun keluhan sistemik lain yang menyertai. Keluhan ini menggambarkan tumor baru yang berulang di lokasi yang sama, yang secara klinis didiagnosis sebagai kanker payudara kiri residif (Ca mammae sinistra residif). Sebagai tindakan intervensi, pasien menjalani prosedur pro-eksisi luas untuk mengangkat tumor tersebut. Evaluasi setelah tindakan menunjukkan pasien bebas gejala selama satu bulan pada pemeriksaan tindak lanjut. Kasus ini menegaskan pentingnya evaluasi ketat pada pasien kanker payudara pasca operasi atau kemoterapi guna mendeteksi tumor residual atau munculnya kekambuhan secara dini. Penanganan yang tepat dan pemantauan berkelanjutan sangat dibutuhkan untuk mencegah penyebaran kanker ke organ lain serta meningkatkan prognosis pasien. Studi kasus ini memberikan gambaran pentingnya kesadaran klinis terhadap risiko tumor berulang sehingga intervensi dapat dilakukan secara optimal untuk mengurangi komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata kunci : kanker payudara residual, kemoterapi, mastektomi, terapi hormon adjuvan

ABSTRACT

Recurrent primary tumors often emerge months to years after surgery or chemotherapy. This case report describes a 48-year-old female patient presenting with a lump at the surgical site on her left breast, first noticed approximately five months prior. The lump initially was small but progressively enlarged, accompanied by intermittent dull pain that occurred suddenly and was not influenced by position or pressure. There were no signs of bleeding, pus, or other systemic symptoms. Clinically, this presentation indicated a new tumor recurrence at the same site, diagnosed as recurrent left breast cancer (Ca mammae sinistra residif). The patient underwent a wide local excision procedure as the intervention. Follow-up evaluation showed the patient was symptom-free for one month post-surgery. This case underscores the importance of vigilant monitoring in breast cancer patients after surgery or chemotherapy to detect residual tumors or early recurrence. Timely and appropriate management, along with continuous surveillance, is crucial to prevent metastasis to other organs and improve patient prognosis. This case highlights the need for clinical awareness of tumor recurrence risks to ensure optimal interventions, reduce complications, and enhance the patient's quality of life.

Keywords : residual breast cancer, mastectomy, chemotherapy, adjuvant hormone therapy

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling banyak diteliti karena tingginya angka kejadian dan mortalitas yang disebabkan oleh penyakit ini (Gopal Menon,

2024). Faktor risiko kanker payudara sangat beragam, mulai dari faktor genetik, hormonal, hingga gaya hidup seperti pola makan dan aktivitas fisik (Rantala et al., 2025). Penelitian menunjukkan bahwa deteksi dini dan pengobatan yang tepat sangat penting dalam menurunkan angka kematian akibat kanker payudara (Crane & Baker, 1999). Perkembangan teknologi dalam diagnosis kanker payudara, seperti mammografi dan biopsi, telah membantu meningkatkan akurasi deteksi dan penentuan stadium kanker (Bick & Helbich, 2019). Namun, meskipun demikian, risiko kekambuhan tetap menjadi tantangan utama dalam manajemen kanker payudara (Fillon, 2022). Kekambuhan dapat terjadi baik secara lokal maupun metastasis ke organ lain yang berdampak pada prognosis pasien (Huang et al., 2021).

Penanganan kanker payudara saat ini telah berkembang dengan adanya berbagai pilihan terapi, seperti operasi, kemoterapi, radioterapi, dan terapi hormon (Gopal Menon, 2024). Pilihan terapi disesuaikan dengan karakteristik tumor dan kondisi pasien untuk mendapatkan hasil optimal (Mai et al., 2024). Namun, penundaan dalam memulai pengobatan adjuvan setelah operasi dapat meningkatkan risiko kekambuhan dan menurunkan harapan hidup pasien (De Melo Gagliato et al., 2014). Beberapa studi juga mengidentifikasi faktor risiko spesifik yang memengaruhi kemungkinan kekambuhan pada kanker payudara, termasuk status reseptor hormon dan HER2, ukuran tumor, dan keterlibatan kelenjar getah bening (Ito et al., 2024; Watanuki et al., 2025). Evaluasi dan monitoring secara berkala setelah terapi sangat dianjurkan untuk mendeteksi kekambuhan sedini mungkin sehingga penanganan dapat dilakukan lebih efektif (Bick & Helbich, 2019).

Selain itu, perubahan ekspresi biomarker seperti ER, PR, HER2, dan Ki-67 pada tumor primer dan metastasis memberikan informasi penting tentang agresivitas kanker dan respons terhadap terapi (Hu et al., 2023). Pendekatan pengobatan yang terpersonalisasi berdasarkan karakteristik molekuler ini semakin menjadi fokus utama dalam pengelolaan kanker payudara modern (Finnegan et al., 2022). Pencegahan kanker payudara juga sangat penting untuk mengurangi beban penyakit ini. Modifikasi gaya hidup seperti menjaga berat badan ideal, mengurangi konsumsi alkohol, dan meningkatkan aktivitas fisik terbukti dapat menurunkan risiko terjadinya kanker payudara (Rantala et al., 2025). Edukasi dan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya skrining dan deteksi dini juga merupakan bagian integral dalam upaya pengendalian kanker payudara (Muthmainnah, 2024).

LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan berusia 48 tahun datang dengan keluhan adanya benjolan pada bekas luka operasi pengangkatan payudara sebelah kiri. Benjolan tersebut mulai dirasakan sekitar lima bulan yang lalu, awalnya berukuran kecil dan secara bertahap membesar. Pasien juga mengeluhkan rasa nyeri yang muncul hilang timbul, dengan karakter nyeri yang tiba-tiba dan tidak dipengaruhi oleh posisi maupun tekanan, bersifat tumpul. Tidak terdapat keluhan lain seperti benjolan yang mengeluarkan darah atau nanah, serta tidak ada gejala sistemik yang menyertai. Riwayat medis pasien mencatat bahwa ia menjalani mastektomi radikal modifikasi (MRM) pada payudara kiri pada tahun 2023, diikuti dengan prosedur wide excision pada payudara kiri pada tahun 2024. Pasien juga telah menerima enam siklus kemoterapi menggunakan Cyclophosphamide 750 mg dan Doxorubicin 70 mg. Selain itu, pasien rutin mengonsumsi obat adjuvan berupa Tamoxifen Citrate dosis 20 mg sekali sehari dan Goserelin (Zoladex) dosis 3,6 mg sekali sebulan. Tidak ada riwayat penyakit lain sebelumnya, serta tidak ada riwayat keganasan dalam keluarga. Pasien juga menegaskan tidak memiliki kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, maupun penggunaan obat-obatan terlarang.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum pasien menunjukkan kondisi sedang dengan status compos mentis (E4M6V5). Tanda-tanda vital tercatat dengan tekanan darah 110/80 mmHg, denyut nadi 80 kali per menit, frekuensi pernapasan 20 kali per menit, suhu tubuh

36,5°C, dan saturasi oksigen 99%. Skala nyeri menggunakan Visual Analog Scale (VAS) adalah 2 dari 10, menunjukkan nyeri ringan. Berat badan pasien adalah 64 kg dengan tinggi badan 155 cm. Pemeriksaan lebih lanjut diperlukan untuk menilai kondisi benjolan dan menentukan langkah penanganan yang tepat. Pada pemeriksaan status lokalis regio mammae sinistra, ditemukan adanya massa dengan bentuk tidak beraturan (irregular). Area sekitar massa menunjukkan tanda eritema positif dan hipervaskularisasi juga tampak jelas. Permukaan massa berbenjol-benjol dan dikelilingi oleh massa berukuran granular. Tidak ditemukan adanya darah maupun nanah pada area tersebut. Massa yang teraba memiliki ukuran sekitar 5 cm x 4 cm, terasa keras dan tidak bergerak (immobile). Namun, tidak terdapat rasa hangat di sekitar massa dan juga tidak ada nyeri tekan saat pemeriksaan fisik dilakukan.



Gambar 1. Tumor Residif di Area Luka Pengangkatan Payudara

Riwayat pemeriksaan penunjang pada pasien menunjukkan hasil-hasil penting terkait diagnosis dan karakteristik tumor. Pemeriksaan histopatologi pertama pada tanggal 5 Oktober 2023 mengonfirmasi adanya karsinoma payudara invasif tipe no special type dengan derajat 2, yang berarti tumor tergolong sedang terdiferensiasi. Namun, pada pemeriksaan histopatologi berikutnya pada 2 November 2024, ditemukan bahwa tumor tersebut telah berkembang menjadi karsinoma payudara invasif tipe no special type dengan derajat WHO 3, yang menunjukkan tumor yang kurang terdiferensiasi dan lebih agresif. Selain itu, hasil imunohistokimia (IHC) pada 13 Desember 2023 menunjukkan bahwa tumor positif terhadap reseptor estrogen (ER+), reseptor progesteron (PR+), dan HER2 dengan skor 3+, serta menunjukkan proliferasi sel yang sangat tinggi berdasarkan ekspresi Ki67. Temuan ini memberikan gambaran mengenai sifat biologis tumor yang agresif dan potensi respons terhadap terapi target serta hormonal.



Gambar 2. Tumor Setelah Diangkat

Berdasarkan klinis dan keluhan pasien, dilakukan pro wide eksisi. Setelah 3 bulan post wide eksisi, pasien tidak ada keluhan, maupun benjolan baru (Tis N0 M0).

PEMBAHASAN

Pada pasien ini, telah menjalani mastektomi di tahun 2023 dan timbulnya kembali tumor baru di area luka operasi 1 tahun setelahnya, kemudian pasien datang kembali dengan keluhan yang sama. Berdasarkan penjelasan di atas, kemungkinan tumor baru yang muncul merupakan residif tumor primer (Fillon, 2022). Kemoterapi tetap menjadi pengobatan utama untuk sebagian besar jenis kanker, karena fungsinya membunuh sel-sel ganas (Crane & Baker, 1999). Namun, resistensi obat dan efek samping toksik menyebabkan perkembangan penyakit dan metastasis (Crane & Baker, 1999). ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) 2024, menetapkan AC (*Adriamycin dan Cyclophosphamide*) sebagai regimen adjuvan utama pada pasien berisiko tinggi, dosis padat direkomendasikan untuk meningkatkan outcome, terutama pada TNBC atau HER2 positif (Mai et al., 2024). Pada kasus ini, pasien menjalani kemoterapi 2 bulan post-mastektomi dengan regimen Cyclophosphamide 750 mg dan Doxorubicin 70 mg selama 6 siklus (Mai et al., 2024). Pemilihan regimen ini dikarenakan hasil IHC pasien menunjukkan HER2+ (Mai et al., 2024).

Waktu terapi sistemik untuk ca mammae mencakup terapi adjuvan setelah operasi dan terapi neoadjuvan sebelum operasi (Gopal Menon, 2024). Obat-obatan yang diberikan sebagai terapi sistemik diklasifikasikan menjadi terapi hormon, kemoterapi, dan terapi target molekuler (Gopal Menon, 2024). Ca mammae dibagi menjadi beberapa subtipe menurut ekspresi penanda biologis, terutama reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PgR), reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2), dan Ki67 (Gopal Menon, 2024). Definisi luminal A like, luminal B like, HER2 enrich, dan tipe triple negatif adalah ER-positif dan Ki67 rendah, ER-positif dan Ki67 tinggi, HER2 positif dan semua negatif (ER, PgR, HER2) (Gopal Menon, 2024). Klasifikasi subtipe ini sangat berguna untuk memilih terapi sistemik yang paling tepat (Gopal Menon, 2024).

Terapi hormon adjuvan untuk pasien ca mammae ER-positif yang premenopause diberikan tamoxifen (selective estrogen modulator, SERM) sebagai terapi hormon (Gopal Menon, 2024). Tamoxifen mengurangi risiko kekambuhan dan kematian, tanpa memandang usia, status menopause, metastasis kelenjar getah bening, dan penggunaan kemoterapi (Gopal Menon, 2024). Pemberian tamoxifen harus dilanjutkan selama 10 tahun (Gopal Menon, 2024). Tamoxifen yang diberikan selama satu dekade, dapat mengurangi kematian terkait ca mammae hingga 2,8% dibandingkan dengan pengobatan selama 5 tahun menurut uji coba ATLAS (Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter) (Finnegan et al., 2022). Menambahkan agonis luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH), yang menginduksi amenore, ke tamoxifen atau exemestane [aromatase inhibitor (AI)] direkomendasikan sebagai terapi adjuvan untuk pasien muda dan mereka yang berisiko tinggi mengalami kekambuhan yang menerima kemoterapi adjuvan (Finnegan et al., 2022).

Mengonsumsi aromatase inhibitor (AI) selama 5 tahun direkomendasikan sebagai terapi hormon adjuvan bagi pasien kanker payudara pascamenopause (Hu et al., 2023). Pasien pascamenopause dengan kanker payudara berisiko tinggi khususnya perlu mengonsumsi AI selama 10 tahun (Hu et al., 2023). Meta-analisis EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) melaporkan bahwa AI dapat mengurangi kekambuhan hingga 30% dan kematian hingga 15% dibandingkan dengan tamoxifen (Hu et al., 2023). Namun, terdapat lebih banyak efek samping terkait tulang (patah tulang, nyeri, dan osteoporosis) dengan pemberian AI yang lebih lama (Hu et al., 2023). Tamoxifen merupakan alternatif bagi pasien yang menderita efek samping serius yang terkait dengan AI (Hu et al., 2023).

Pada pasien ini, memiliki nilai ER+ yang artinya tingkat kekambuhan yang sangat tinggi, sehingga pentingnya menjalani terapi sistemik lanjutan (Gopal Menon, 2024). Pasien diberikan terapi hormon adjuvant berupa Tamoxifen 20mg dan injeksi Zoladex 3.6mg (Agonis LH-FSH) (Gopal Menon, 2024). Namun, kombinasi ini hanya diberikan pada pasien selama

7 bulan, akibat munculnya berulang tumor primer residif di area luka operasi pasien, maka kombinasi diganti menjadi Nateran 25mg (*Aromatase Inhibitor*) dan injeksi Zoladex 3.6mg (Gopal Menon, 2024). Resistensi diklasifikasikan sebagai intrinsik (*de novo*) atau didapat, tergantung pada apakah sel tumor menunjukkan resistensi pada awal pengobatan atau mengembangkan resistensi selama terapi (Finnegan et al., 2022). Untuk kanker payudara ER+, resistensi endokrin intrinsik paling sering terlihat pada pasien yang menjalani terapi Tamoxifen (TAM), dengan sekitar 10% kanker payudara menunjukkan resistensi awal terhadap TAM (Finnegan et al., 2022). Hal ini sering kali disebabkan oleh ketidakmampuan pasien untuk mengubah TAM menjadi metabolitnya yang paling aktif, endoxifen, karena adanya alel sitokrom P450/2D6 (CYP2D6) yang tidak aktif (Finnegan et al., 2022). Resistensi yang didapat, di sisi lain, secara teratur terjadi sebagai respons terhadap SERM, SERD, dan AI, dan dapat disebabkan oleh salah satu dari beberapa mekanisme yang telah dijelaskan oleh studi praklinis dan klinis (Finnegan et al., 2022). Mekanisme resistensi yang didapat mencakup perubahan epigenetik dan berbasis genetik pada ko-regulator dan regulator transkripsi lain yang menargetkan reseptor estrogen alfa (ER α) (Finnegan et al., 2022). ER α terutama memediasi efek proliferasif estrogen, sedangkan ER β biasanya dianggap antiproliferatif dalam aksinya (Finnegan et al., 2022). ER α sendiri rentan terhadap mutasi, terutama sebagai respons terhadap pengobatan AI, atau kehilangan seiring waktu, yang terjadi pada sekitar 20% pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan endokrin (Finnegan et al., 2022).

Autofagi adalah proses fisiologis dinamis yang dapat diinduksi untuk melindungi sel normal dan sel kanker dari kematian (apoptosis) selama masa peningkatan stres seluler seperti kekurangan nutrisi, kekurangan faktor pertumbuhan, kerusakan oksidatif, dan hipoksia (Finnegan et al., 2022). Pada sel kanker, autofagi dapat memberikan perlindungan dari kematian sel untuk periode berkelanjutan di mana sel dapat beradaptasi dengan mekanisme genetik atau epigenetik (Finnegan et al., 2022). Dengan demikian, tidak mengherankan bahwa studi pra-klinis telah menunjukkan induksi autofagi untuk memfasilitasi munculnya sel kanker payudara yang resistan terhadap antiestrogen (Finnegan et al., 2022). Sejumlah besar penelitian dalam literatur telah menyelidiki hubungan antara perkembangan resistensi terapi berbasis Tamoxifen (TAM) dan autofagi (Finnegan et al., 2022). Penelitian lain menyelidiki peran autofagi yang diinduksi TAM dalam berbagai lini sel kanker payudara, termasuk sel ER+ (MCF-7 & T47D), dan sel MCF7 yang mengekspresikan HER2 secara berlebihan (MCF7-HER2) (Finnegan et al., 2022).

Induksi autofagi sebagai respons terhadap TAM dalam berbagai lini sel kanker payudara dikonfirmasi oleh akumulasi puncta GFP-LC3, pewarnaan monodansylcadaverine (MDC) serta dengan penanda lisosomal, Lysotracker (Finnegan et al., 2022). Yang penting, penghambatan autofagi melalui penargetan siRNA Atg7, Atg5, dan Atg8 (Beclin-1) yang dikombinasikan dengan TAM menyebabkan penurunan dramatis dalam viabilitas sel MCF-7 dibandingkan dengan sel kontrol yang diobati dengan siRNA non-penargetan (acak) (Finnegan et al., 2022). Hasil serupa dilaporkan pada sel yang mengekspresikan T47-D dan MCF7-HER2 (Finnegan et al., 2022). Hasil ini menunjukkan bahwa penghambatan autofagi dapat membuat sel kanker payudara ER(+) yang sensitif dan resistan terhadap antiestrogen menjadi sensitif terhadap efek sitotoksik yang diinduksi TAM, khususnya depolarisasi mitokondria yang diikuti oleh aktivasi caspase-9 dan apoptosis melalui jalur intrinsik (Finnegan et al., 2022). Peran sitoprotektif autofagi dalam perkembangan resistensi antiestrogen (resistensi yang didapat) juga ditunjukkan dengan menggunakan sel MCF-7 dan sublini MCF-7 yang resistan terhadap antiestrogen yang dipilih dengan protokol seleksi bertahap menggunakan 4-hydroxytamoksifen (Finnegan et al., 2022).

Pada kasus ini, kemungkinan pasien mengalami resistensi TAM yang ditunjukkan dengan munculnya kembali tumor primer residif (Finnegan et al., 2022). Namun, hal ini perlu

pemeriksaan lebih lanjut seperti analisis ekspresi gen, uji sitotoksitas, dan beberapa pemeriksaan lainnya yang mana pemeriksaan ini terbatas di RS Ibnu Sina (Finnegan et al., 2022). Setelah terjadi local recurrence, kelangsungan hidup masih cukup baik bila dapat dikendalikan kuratif, melaporkan survival 71% (Sopik et al., 2023). Prognosis kanker payudara dengan ER (Estrogen Receptor) positif, PR (Progesterone Receptor) positif, HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) positif, dan Ki67 tinggi umumnya mengindikasikan kanker yang lebih agresif dan berpotensi memiliki risiko kekambuhan yang lebih tinggi (Hu et al., 2023). Namun, prognosis juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti stadium kanker, respons terhadap pengobatan, dan kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan (Hu et al., 2023).

Pada ER+ dan PR+ terapi hormon seringkali efektif untuk jenis kanker ini (Hu et al., 2023). Untuk HER2+ mengindikasikan bahwa sel kanker menghasilkan protein HER2 yang berlebihan, yang menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali (Hu et al., 2023). Terapi target HER2, seperti trastuzumab, dapat menjadi pilihan pengobatan yang efektif (Hu et al., 2023). Sedangkan Ki67 sebuah protein pengikat DNA, diekspresikan secara berlebihan pada berbagai penyakit tumor ganas yang mencerminkan aktivitas sel tumor, dan sangat berkorelasi dengan perkembangan, metastasis, dan prognosis tumor ganas (Hu et al., 2023). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pasien dengan tingkat ekspresi antigen Ki-67 yang tinggi rentan terhadap metastasis kelenjar getah bening (Hu et al., 2023). Semakin lanjut stadium penyakit pasien dengan kanker payudara metastasis berulang, semakin tinggi tingkat positif ekspresi Ki-67 dalam jaringan kanker (Hu et al., 2023). Kanker payudara dengan ekspresi Ki-67 yang tinggi sangat invasif dan sel kanker payudara rentan terhadap kekambuhan dan metastasis (Hu et al., 2023).

Tabel 1. *Timeline Terapi dan Evaluasi*

Tahun	Tindakan dan Pengobatan	Imaging Follow Up
2023	05 Oktober, pro mastektomi mammae sinistra	14 September, CX-Ray : Normal
2024	Kemoterapi Cyclophosphamide 750 mg dan Doxorubicin 70 mg <ul style="list-style-type: none"> • 08 Januari, kemoterapi siklus 1 • 21 Februari, kemoterapi siklus 2 • 15 Maret, kemoterapi siklus 3 • 22 April, kemoterapi siklus 4 • 17 Mei, kemoterapi siklus 5 • 07 Juni, kemoterapi siklus 6 Terapi hormon adjuvan Tamofen 20 mg dan Zoladex injeksi 3.6 mg <ul style="list-style-type: none"> • Mulai terapi hormon rutin tiap bulan sejak Juli-Februari 2025 Operasi pengangkatan tumor residif <ul style="list-style-type: none"> • 02 November, pro wide eksisi tumor residif mammae sinistra 	08 Maret, Echo : EF 65% 16 Mei, Echo : EF 64% 21 Agustus, USG Mammae : Tampak lesi noduler 0.85 cm x 0. 59 cm dan lesi ukuran 0.56 cm x 0.30 cm para-axillar 04 Oktober, CX-Ray : Normal 11 November, Echo : EF 67%
2025	Pergantian hormon adjuvan menjadi Nateran 25 mg dan Zoladex injeksi 3.6 mg <ul style="list-style-type: none"> • Rutin sejak April-Agustus (Follow Up) Operasi pengangkatan tumor residif <ul style="list-style-type: none"> • 19 Mei, pro wide eksisi tumor residif mammae sinistra 	05 Mei, CX-Ray : Normal

KESIMPULAN

Pentingnya follow-up ketat baik secara klinis maupun pemeriksaan penunjang untuk mengetahui keberhasilan pengobatan dan mendeteksi residif lokal maupun metastasis jauh.

Evaluasi mengenai pemilihan terapi sistemik sesuai subtipe biologis (HR+, HER2+, Ki67 tinggi), serta deteksi dini resistensi endokrin. Optimalisasi terapi adjuvan (kemoterapi, hormon, dan terapi target HER2) sangat krusial untuk meningkatkan survival dan menekan kekambuhan pada pasien dengan Ca mammae residif.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan penuh rasa hormat dan syukur, saya menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Universitas Muslim Indonesia atas segala dukungan, fasilitas, dan bimbingan yang telah diberikan selama proses penyusunan laporan ini. Bimbingan dari para dosen serta lingkungan akademik yang kondusif di Universitas Muslim Indonesia telah memberikan kontribusi yang sangat berarti dalam pencapaian hasil karya ini. Semoga Universitas Muslim Indonesia senantiasa menjadi institusi pendidikan yang unggul dan terus mencetak generasi yang berilmu, berakh�ak, dan berdedikasi tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bick, U., & Helbich, T. H. (2019). *Follow-up of patients with breast cancer: Imaging of local recurrence and distant metastases* (pp. 167–178). https://doi.org/10.1007/978-3-030-11149-6_14
- Crane, R., & Baker, C. R. (1999). *Breast cancer treatment. Nurse Practitioner Forum Curr Top Commun*, 10(3), 145–153.
- De Melo Gagliato, D., Gonzalez-Angulo, A. M., Lei, X., et al. (2014). *Clinical impact of delaying initiation of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. Journal of Clinical Oncology*, 32(8), 735–744. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.7693>
- Finnegan, R. M., Elshazly, A. M., Schoenlein, P. V., & Gewirtz, D. A. (2022). *Therapeutic potential for targeting autophagy in ER+ breast cancer. Cancers (Basel)*, 14(17), 1–14. <https://doi.org/10.3390/cancers14174289>
- Fillon, M. (2022). *Breast cancer recurrence risk can remain for 10 to 32 years. CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(3), 197–199. <https://doi.org/10.3322/caac.21724>
- Gopal Menon, E. (2024). Breast cancer. *StatPearls, NCBI*. Published online.
- Hu, X., Chen, W., Li, F., et al. (2023). *Expression changes of ER, PR, HER2, and Ki-67 in primary and metastatic breast cancer and its clinical significance. Frontiers in Oncology*, 13(April), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1053125>
- Huang, J., Tong, Y., Chen, X., & Shen, K. (2021). *Prognostic factors and surgery for breast cancer patients with locoregional recurrence: An analysis of 5,202 consecutive patients. Frontiers in Oncology*, 11(October), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.763119>
- Ito, M., Amari, M., Sato, A., et al. (2024). *Risk factors for late recurrence and postrelapse survival in estrogen receptor (ER)-positive, human epidermal growth factor receptor (HER) 2-negative breast cancer after 5 years of endocrine therapy. Breast*, 73(November 2023), 103604. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.103604>
- Laili, K., Pratiwi, S. E., Trianto, H. F., & Fitrianingrum, I. (2024). *The relationship between necrosis area with tumor size and lymph node metastasis of breast cancer patients in anatomical pathology laboratory at Dr Soedarso Pontianak General Hospital (pp. 272–281). Published online*.
- Mai, N., Myers, S., Shen, S., et al. (2024). *Dose dense doxorubicin plus cyclophosphamide in a modified KEYNOTE522 regimen for triple negative breast cancer. NPJ Breast Cancer*, 10(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41523-024-00643-5>

- Muthmainnah, F. (2024). Faktor risiko kejadian kanker payudara pada wanita di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar tahun 2022. Published online.
- Rantala, J., Seppä, K., Eriksson, J., et al. (2025). *Incidence trends of early-onset breast cancer by lifestyle risk factors*. *BMC Cancer*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13730-y>
- Rossato de Almeida, G., Cesca, M. G., de Albuquerque e Rodrigues de Sousa, D. G., et al. (2024). *Analysis of risk factors for recurrence within 12 months after surgery in patients with breast cancer receiving neoadjuvant therapy at a Brazilian cancer center*. *Journal of Clinical Oncology*, 42(16_suppl), e13039–e13039. https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e13039
- Sopik, V., Lim, D., Sun, P., & Narod, S. A. (2023). *Prognosis after local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated without chemotherapy*. *Current Oncology*, 30(4), 3829–3844. <https://doi.org/10.3390/curroncol30040290>
- Watanuki, R., Sakai, H., Takehara, Y., et al. (2025). *Risk factors for early recurrence in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer: A retrospective cohort study in Japan (WJOG15721B)*. *Breast Cancer*, 32(4), 757–772. <https://doi.org/10.1007/s12282-025-01700-y>