

INTISARI

NILAI PROGNOSTIK TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES (TILs) TERHADAP KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER PAYUDARA TRIPLE NEGATIF (KPTN) YANG TELAH MENJALANI KEMOTERAPI ADJUVAN

Leida Ariani Saltian¹, Ibnu Purwanto², Mardiah Suci Hardianti²
PPDS Ilmu Penyakit Dalam¹, Subbagian Hemato-onkologi²
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM/
RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Latar Belakang: Kanker payudara triple negatif (KPTN) adalah kelompok tumor yang heterogen dengan berbagai profil prognostik yang berbeda. Berbagai marker dianalisis untuk memprediksi dan menentukan pola prognostik pada KPTN. *Tumor infiltrating lymphocytes* (TILs) merupakan sel mononuklear (termasuk limfosit dan sel plasma) yang ditemukan di jaringan tumor yang menunjukkan adanya respon imun innate dan adaptif terhadap sel tumor. TILs berkaitan dengan ketahanan hidup yang lebih baik pada kanker payudara triple negatif. *International TILs Working Group* telah mengembangkan dan menerbitkan metode terstandarsasi yang secara definitif dapat menjadi dasar ukur penentuan TILs, Namun sampai saat ini belum ada penetapan *cut off* terhadap nilai TILs.

Tujuan Penelitian: Menganalisis nilai prognostik *Tumor infiltrating lymphocytes* (TILs) pada penderita kanker payudara triple negative (KPTN) yang telah menjalani kemoterapi di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif, berlangsung pada bulan Januari 2021 sampai dengan Agustus 2021 di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Subjek penelitian ini yaitu data rekam medis fisik dan elektronik (simetris) pasien kanker payudara wanita yang terdiagnosis sejak tanggal 1 Januari 2014 sampai 31 Juli 2018 yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi. Dilakukan pembacaan TILs oleh 2 ahli patologi anatomi dimana TIL sebagai variabel bebas. Kemudian dilihat ketahanan hidup sebagai variabel terikat. Dilakukan analisis bivariat dan uji kesintasan dengan Kaplan meier untuk melihat ketahanan hidup.

Hasil Penelitian: Sejumlah 80 sampel diperiksa dalam penelitian ini, dimana nilai TILs dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok dengan TILs $\leq 25\%$ dan TILs $> 25\%$ berdasarkan *area under curve* (AUC) kurva *receiver operating characteristic* (ROC). Selanjutnya dilakukan pengamatan untuk mengetahui ketahanan hidup. Rata-rata ketahanan hidup 3 tahun pada seluruh sampel adalah 2,3 tahun. Uji *log rank* menunjukkan ketahanan hidup 3 tahun pasien KPTN dengan kadar TILs $> 25\%$ bermakna secara signifikan ($p=0.037$). Analisis multivariat menunjukkan TILs $> 25\%$ (HR 2,25;IK 1,09-4,65; $p=0,029$) dan kemoterapi berbasis platinum (HR 2,36;IK 1,18-4,74; $p=0,016$) bermakna secara independen menjadi prediktor terhadap ketahanan pasien KPTN.

Kesimpulan: Pasien kanker payudara triple negative (KPTN) dengan nilai TILs $> 25\%$ memiliki ketahanan hidup 3 tahun yang lebih baik dibandingkan dengan nilai TILs $\leq 25\%$.

Kata kunci: Kanker payudara triple negatif (KPTN), *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TILs), ketahanan hidup.

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES (TILs) TO OVERALL SURVIVAL IN ADJUVANT TREATED TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER (TNBC)

Leida Ariani Saltian¹, Ibnu Purwanto², Mardiah Suci Hardianti²
Resident of Internal Medicine¹, Staff of Hemato-oncology Division²
Faculty of Medicine, Public Health and Nursing UGM/
RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Background: Triple negative breast cancer (TNBC) is a heterogeneous group of tumors with a variety of different prognostic profiles. Various markers are analyzed to predict and determine prognostic patterns in TNBC. Tumor infiltrating lymphocytes (TILs) are mononuclear cells (including lymphocytes and plasma cells) in tumor tissue that indicate an innate and adaptive immune response to tumor cells. TILs are associated with better survival in triple negative breast cancer. The International TILs Working Group has developed and published standardized methods that can definitively be the basis for determining TILs, but there has been no cut off of the value of TILs.

Objective: To analyzed the prognostic value of tumor infiltrating lymphocytes (TILs) in triple negative breast cancer (TNBC) patients who had undergone chemotherapy at dr. Sardjito Yogyakarta Hospital.

Methods: This study using retrospective cohort methods, taking place from January 2021 to August 2021 at dr. Sardjito Yogyakarta Hospital. The subjects of this study are data on physical and electronic medical records (simetris) of female breast cancer patients diagnosed from January 1, 2014 to July 31, 2018 that meet the criteria for inclusion and exclusion. Tils are read by two anatomical pathologists where TIL as independent variable then seen survival as dependent variable. Bivariate analysis and survival tests were conducted with Kaplan meier to look overall survival.

Results: A total of 80 samples were examined in the study, where tils values were divided into two groups, groups with TILs $\leq 25\%$ and TILs $> 25\%$ based on area under curve the receiver operating characteristic curve. Observations are made to find out the survival of life. The average 3-year survival in the entire sample was 2.3 years. The log rank test showed the 3-year survival of TNBC patients with TILs levels $> 25\%$ significantly ($p=0.037$). Multivariate analysis showed TILs $> 25\%$ (HR 2.25;IK 1.09-4.65; $p= 0.029$) and platinum-based chemotherapy (HR 2.36;IK 1.18-4.74; $p= 0.016$) were independently predictive of TNBC patient resilience.

Conclusion: Triple negative breast cancer (TNBC) patients with TILs values $> 25\%$ have a better 3-year survival compared to TILs values $\leq 25\%$.

Keywords: Triple negative breast cancer (TNBC), Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs), overall survival.