

# **IDENTIFIKASI BERBAGAI MASALAH YANG DIHADAPI PENDERITA KARSINOMA PAYUDARA USIA MUDA**

Devy Ade Kusyanti

Bagian/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit  
Umum Pusat Sanglah Denpasar

## **ABSTRAK**

Karsinoma payudara adalah keganasan yang berasal dari jaringan payudara, yakni meliputi duktus laktiferus, lobulus, dan puting susu. Dari ratusan ribu kasus karsinoma payudara yang terdiagnosa di seluruh dunia, kurang dari 0,1% terjadi pada wanita usia dibawah 20 tahun, 1,9% antara usia 20 dan 34 tahun, dan 10,6% antara usia 35 dan 44 tahun. Berbagai masalah dihadapi oleh penderita karsinoma payudara usia muda yaitu isu genetik, isu diagnostik, isu penatalaksanaan, isu fertilitas, dan isu kualitas hidup dan psikososial menjadi suatu tantangan yang perlu mendapat perhatian dan tindak lanjut serius kedepannya. Pembentukan suatu tim multidisipliner menjadi suatu solusi yang sedang dikembangkan.

Kata kunci : *karsinoma payudara usia muda*

## **IDENTIFICATION OF VARIOUS PROBLEMS ON BREAST CANCER PATIENT IN YOUNG WOMEN**

Devy Ade Kusyanti

Departement of Surgery Medical School Udayana University/Sanglah Hospital  
Denpasar

## **ABSTRACT**

Breast cancer is a cancer that forms in tissue of the breast such as lactiferous duct, lobules and nipple. Around hundreds of breast cancer cases in the world, less than 0,1% occur in young women less 20 years old, 1,9% on 20 and 34 years old, and 10,6% between 35 and 44 years old. Various problems of breast cancer patients in young women that genetics issues, diagnostic issues, management issues, fertility issues, and quality of life and psychosocial issues are a particular challenge that need a special attention and solution in future. A multidisciplinary team is needed as a solution on the future.

Key word : *breast cancer in young women*

## **PENDAHULUAN**

Karsinoma payudara adalah keganasan yang berasal dari jaringan payudara, yakni meliputi duktus laktiferus, lobulus, dan puting susu.<sup>1</sup> Karsinoma payudara merupakan jenis keganasan yang paling sering didiagnosis di negara berkembang dimana angka insiden jenis keganasan ini meningkat seiring dengan usia, dengan mayoritas wanita didiagnosis setelah usia 40 tahun, dan 7% karsinoma payudara terjadi pada wanita usia dibawah 40 tahun. Insiden karsinoma payudara pada wanita muda berbeda berdasarkan pada ras. Secara keseluruhan, karsinoma payudara lebih sering pada wanita kaukasian dari pada wanita ras Amerika- Afrika, namun pada wanita usia dibawah 35 tahun, karsinoma jenis ini dua kali lebih sering pada wanita ras Amerika-Afrika.

Berbagai faktor risiko diketahui dapat meningkatkan angka insiden keganasan ini pada usia premenopaus.<sup>2</sup> Karakteristik tumor yang terjadi pada wanita dibawah usia 35 tahun berbeda dengan tumor yang dialami wanita premenopaus usia diatas 35 tahun. Wanita dibawah usia 35 tahun memiliki jumlah yang lebih sedikit karsinom duktus *in situ*, kemungkinan disebabkan bias deteksi. Tumor pada wanita usia dibawah 35 tahun cenderung memiliki grade histology yang lebih tinggi dan diklasifikasikan sebagai estrogen reseptor (ER) dan progesterone reseptor negative. Selain itu, pada wanita muda cenderung mengalami keganasan berulang lokal, cenderung didiagnosis dengan stadium lanjut dan memiliki angka survival dibawah 5 tahun bila dibandingkan dengan wanita penderita karsinoma payudara premenopaus usia diatas 35 tahun.

Memahami umur sebagai salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi pada karsinoma payudara dimana saat ini seperti yang telah dideskripsikan di atas, fungsi reproduksi penderita karsinoma payudara pada usia muda merupakan hal yang menjadi ketakutan tersendiri bagi para penderita dan sekaligus menjadi wacana kedepan bagi para klinisi untuk dapat memilih modalitas terapi serta mampu untuk menyampaikan dengan baik prognosis dari setiap modalitas terapi yang dilakukan.

### **Definisi dan epidemiologi karsinoma payudara pada wanita muda**

Karsinoma payudara adalah keganasan yang berasal dari jaringan payudara, yakni meliputi duktus laktiferus, lobulus, dan puting susu.<sup>1</sup> Karsinoma payudara jarang terjadi pada wanita muda. Dari ratusan ribu kasus karsinoma payudara yang terdiagnosa di seluruh dunia, kurang dari 0,1% terjadi pada wanita usia dibawah 20 tahun, 1,9% antara usia 20 dan 34 tahun, dan 10,6% antara usia 35 dan 44 tahun. Meskipun relatif jarang kasus karsinoma payudara pada wanita muda, ini merupakan kasus penyebab kematian pada wanita usia dibawah 40 tahun, dan angka survival untuk wanita muda dengan karsinoma payudara lebih rendah dari wanita premenopaus usia lebih dari 40 tahun.<sup>1</sup>

Keterlambatan dalam mendiagnosa dan kurangnya kemampuan skining pada wanita muda juga berpengaruh terhadap prognosis yang lebih buruk karena penderita datang dalam kondisi ukuran tumor yang besar dan sudah melibatkan kelenjar limfe sekitarnya. Wanita muda cenderung memiliki subtype karsinoma payudara yang lebih agresif dengan prognosis yang tidak dapat dapat ditentukan dengan pasti dan kurang

responsif terhadap terapi konvensional bila dibandingkan dengan karsinoma payudara pada wanita premenopaus yang lebih tua maupun wanita postmenopaus.<sup>1,2</sup>

### **Berbagai masalah yang dihadapi penderita karsinoma payudara usia muda**

Karsinoma payudara pada wanita muda memberikan berbagai permasalahan tersendiri yang harus dihadapi dan memerlukan penanganan berbeda dari karsinoma payudara pada wanita usia lebih tua.<sup>1-4</sup> Risiko untuk meninggal yang lebih tinggi oleh karena karsinoma payudara pada usia muda sudah cukup memberikan permasalahan pelik bagi penderita dan lingkungannya. Didagnosis pada fase kehidupan ketika berada pada masa produktif, terapi konvensional yang lebih agresif dan cenderung terdiagnosis pada fase lanjut berdampak terhadap penampilan dan pesona serta poin utama, fertilitas adalah permasalahan pelik dan unik yang dihadapi penderita karsinoma payudara usia muda. Wanita muda dengan karsinoma payudara cenderung berharap tinggi untuk dapat memiliki keturunan, yang dianggap memang sebagai tugas dan kewajibannya, atau berharap untuk dapat hamil saat menjalani terapi yang juga memerlukan waktu tidak sebentar. Dengan adanya keinginan tersebut, risiko untuk melahirkan keturunan yang memiliki risiko genetik karsinoma payudara juga akan berlanjut. Berbagai masalah ini akan sangat berpengaruh terhadap psikososial penderita yang juga akan berdampak pada keputusan dalam terapi serta usaha dalam menghadapi karsinoma payudara pada penderita wanita usia muda.<sup>3</sup>

Faktor risiko dan isu genetik karsinoma payu dara<sup>3,4,21</sup> Sekitar 5-10% kasus karsinoma payudara bersifat herediter, yakni berasal dari defek (mutasi BRCA 1 dan BRCA 2) genetik yang diwariskan dari orang tua. Seorang wanita dicurigai memiliki mutasi genetik apabila menderita karsinoma payudara sebelum menopause, terjadi bilateral,

memiliki karsinoma jenis lain (misal karsinoma ovarium), memiliki riwayat keluarga menderita karsinoma payudara (i.e. beberapa anggota keluarga menderita karsinoma payudara sebelum menopause), atau berasal dari etnis tertentu.<sup>3,4</sup> Kecenderungan untuk terjadinya mutasi BRCA, 40% berisiko lebih tinggi pada wanita dengan karsinoma payudara dengan usia dibawah 45 tahun dengan riwayat keluarga menderita karsinoma payudara dan atau karsinoma ovarium yang kuat (*first degree relative*)<sup>3,4</sup> Penatalaksanaan klinis wanita yang diketahui terdapat mutasi *BRCA1/BRCA2* difokuskan pada upaya pencegahan karsinoma payudara dan ovarium. Mastektomi profilaksis merupakan prosedur yang paling efektif yang tersedia saat ini. Tindakan tersebut mengurangi risiko karsinoma payudara hingga 90%. Sementara itu, oophorectomi menurunkan risiko karsinoma ovarium sebesar 95% dan juga mengurangi karsinoma payudara sebesar 50%. Namun apabila karsinoma payudara telah didiagnosis, maka protokol terapi mengikuti prosedur standar tanpa adanya regimen spesifik yang ditentukan oleh predisposisi genetik. Mutasi gen lain juga dapat menyebabkan karsinoma payudara. Namun mutasi gen selain *BRCA1* dan *BRCA2* bersifat lebih jarang dan seringkali tidak meningkatkan risiko karsinoma payudara sebesar gen *BRCA*. Mutasi gen-gen tersebut bukan merupakan penyebab yang sering dijumpai pada karsinoma payudara herediter.

Isu diagnostik karsinoma payudara wanita muda<sup>7,9</sup> Sebagian besar lesi pada payudara yang muncul pada usia muda cenderung bersifat jinak.<sup>3,4</sup> Mamografi sering memberikan nilai akurasi yang terbatas pada populasi ini karena densitas jaringan payudara yang tinggi dan gambaran target pada USG dan MRI dapat memberikan informasi diskriminatif dalam mendiagnosa karsinoma payudara. Pada wanita muda, karsinoma

payudara mungkin lebih ekstensif walaupun masih belum jelas potensi untuk risiko multisentrisitas atau bilateral.

Isu medikasi karsinoma payudara wanita muda<sup>8,9,10</sup> Banyak penelitian membagi populasi penelitian berdasarkan status menopause atau usia lebih dari atau kurang dari 50 tahun. Belum adanya penelitian yang memfokuskan wanita muda (usia < 35 tahun) sebagai populasi target terapi dalam suatu penelitian. Sehingga hasil penelitian yang dilaporkan dominan lebih merefleksikan bagaimana hasil terapi pada pasien usia 40-an, sedangkan aplikasi secara langsung untuk usia muda masih belum dapat dipastikan hasil yang tercapai.

Dengan opsi skrining mamografi yang tidak dapat memberikan hasil yang memadai untuk wanita muda, karsinoma payudara pada wanita muda cenderung memiliki ukuran tumor yang lebih, luas dan telah mengalami penyebaran lokal. Begitu juga dengan terapi pembedahan mastektomi, studi tentang pembedahan ini pada wanita muda masih belum ada sehingga keefektifan dari tindakan ini belum dapat memberikan gambaran pasti bagaimana angka survival penderita yang dilakukan mastektomi dengan terapi konservatif payudara. Namun, wanita muda memiliki risiko kekambuhan yang lebih tinggi menjadi pertimbangan penting untuk dilakukan mastektomi pada wanita muda dengan risiko mutasi gen dan riwayat keluarga yang kuat.<sup>3,4</sup>

Mayoritas karsinoma payudara usia muda bersifat invasive dan menginfiltrasi duktus. Wanita muda cenderung terdeteksi dengan massa tumor yang lebih besar, telah mengalami penyebaran lokal dan grade histology lebih tinggi (HR+ve). Dengan pertimbangan ini, terapi adjuvant sistemik atau kemoterapi cenderung diberikan pada penderita karsinoma payudara usia muda.

Tindakan bedah mastektomi biasanya disarankan pada pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami angka kekambuhan loco-regional yang tinggi bila hanya diterapi dengan BCT (*breast conserving therapy*) dan factor risiko yang termasuk adalah ukuran tumor yang lebih besar, multicenter, komponen intraductal yang luas atau invasi limfovaskular luas. Usia muda juga berisiko mengalami kekambuhan loco-regional.

Diseksi kelenjar axilar dan sentinel node biopsy;<sup>19</sup> penanganan dengan diseksi kelenjar axilar mengalami perubahan radikal, dikarenakan tindakan ini terkait morbiditas termasuk limpoedema dan hilangnya sensori serta berkurangnya gerakan bahu. lebih dari dua per tiga wanita ternyata tidak memiliki kelainan pada kelenjar axial sehingga mengalami prosedur bedah yang tidak diperlukan. Sentinel node biopsy (SNB) adalah tehnik bedah invasive minimal untuk menilai keterlibatan kelenjar node dengan menggunakan “blue dye” dan atau pemetaan radiosiotop untuk mengenali dan memetakan lokasi sentinel node yang mengalir ke saluran di payudara. Tindakan ini sesuai dilakukan pada wanita dengan tumor kurang dari 3 cm dan unifokal.

Radioterapi; radioterapi direkomendasikan untuk semua wanita setelah BCT dan cukup signifikan mengurangi kekambuhan local dari 26% tanpa radiasi menjadi 7% dengan radiasi. Radiasi juga disarankan dilakukan setelah tindakan mastektomy pada penderita yang berisiko tinggi mengalami kekambuhan, termasuk tumor ukuran lebih dari 5 cm dan atau dengan paling sedikit 4 kelenjar limfe positif.

Terapi Adjuvant sistemik atau hormonal; terapi adjuvant sistemik adalah semua bentuk terapi endokrin yang digunakan terkait dengan terapi bedah lokal pada karsinoma payudara stadium dini. Tujuan dari terapi adjuvant sistemik ini adalah untuk eradikasi

adanya mikrometastase. Pada wanita muda (<50 tahun), siklus 6 kali kemoterapi kombinasi berbasis anthracycline (misalkan dengan FEC[5-fluorouracil/ epirubicin/ cyclophosphamide] atau FAC [5 fluorouracil/ doxorubicin/ cyclophosphamide]) terkait dengan reduksi yang proporsional dari angka kematian sebesar 38% dimana kurang lebih 5-15% mengalami angka survival hingga 15 tahun, bergantung pada risiko yang mendasari terjadinya kekambuhan. Keunggulan absolute dari kemoterapi juga terkait usia pasien dan status reseptor. Test *human epidermal growth factor reseptor-2* (HER-2) saat ini rutin dilaksanakan, dan terdapat bukti yang sangat baik dari RCT untuk menunjukkan peningkatan yang signifikan terhadap relaps-free survival dan angka survival keseluruhan dengan trastuzumab pada wanita dengan karsinoma payudara HER2 positif. Untuk wanita pre-menopaus dengan *human reseptor positive* (HR+ve), penggunaan Tamoxifen akan mengurangi angka kematian tahunan karsinoma payudara menjadi 31%. Saat ini masih diperbincangkan adanya keuntungan tambahan dari penekanan ovarium dengan analog hormone yang mensekresikan gonadotropin (GnRH) sebagai terapi endokrin untuk wanita muda dengan ER positif pada karsinoma payudara stadium dini, khususnya yang pada kasus fungsi ovarium dipertahankan setelah kemoterapi dan dengan penderita dengan pengobatan Tamoxifen.

Tamoxifen adalah campuran agonis dan antagonis estrogen yang umumnya menyebabkan kemerahan pada kulit dengan sensasi panas, berkeringat malam hari, keluar cairan, gatal atau kering pada vagina. Tamoxifen dilaporkan sering menyebabkan gangguan menstruasi, namun bukti otentik belum ada yang mendukung. Pada wanita post-menopase, tamoxifen meningkatkan risiko polip endometrial, hiperplasia dan peningkatan 2 kali lipat risiko karsinoma endometrial, namun hal ini tidak terjadi pada

wanita pre-menopause. Tamoxifen bersifat teratogenik yang dibuktikan pada hewan coba dapat menimbulkan malformasi saluran genitourinary. Dilaporkan terjadi empat kasus abnormalitas kraniofasial terkait penggunaan tamoxifen pada trimester pertama.

Isu kualitas hidup dan psikososial<sup>9,10,16</sup> \_Wanita yang didiagnosis karsinoma payudara pada usia muda cenderung mengalami distress psikososial dan emosional. Fungsi vitalitas yang menurun dan penarikan diri terhadap lingkungan merupakan masalah yang harus diperhitungkan untuk memperoleh penanganan serius di masa depan, intervensi multidisiplin pada karsinoma payudara wanita muda dan dibentuknya pusat informasi dan supportif penderita karsinoma payudara usia muda dapat menjadi suatu solusi penanganan masalah ini, dan perlu dilakukan penelitian untuk dapat menentukan keberhasilan dari opsi penanganan isu kualitas hidup dan psikososial penderita.

### **Fertilitas dan kehamilan pada penderita karsinoma payudara pasca kemoterapi**

Sekitar 2,7% karsinoma payudara terjadi pada usia wanita dengan masa puncak reproduksi (usia 25-35 tahun).<sup>4</sup> Kecenderungan yang sedang berkembang saat ini pada negara maju untuk menunda kehamilan dan persalinan dapat meningkatkan risiko karsinoma payudara dan juga meningkatkan jumlah wanita yang belum memulai atau belum memiliki keluarga lengkap atau keturunan ketika karsinoma payudara terdiagnosa. Kemungkinan hal ini berdampak pada outcome yang inferior bila dibandingkan dengan wanita yang lebih tua atau postmenopaus. Penderita karsinoma payudara usia muda menghadapi dilemma tentang fertilitas, kehamilan dan kontrasepsi. Wanita muda dengan diagnosis dan pasca karsinoma payu dara menghadapi risiko untuk menjadi amenorea oleh karena efek terapi, baik dapat mengalami amenorea secara temporer atau permanen, dapat berpotensi infertile, mendapatkan gejala-gejala

menopaus dini, masalah dengan fungsi seksual dan risiko mengalami menopaus dini dalam waktu yang panjang.

Disfungsi ovarium dengan pengobatan kemoterapi untuk karsinoma payudara terkait dengan usia pasien, hingga fungsi ovarium pada saat pengobatan dan spesifik pada agen yang digunakan, khususnya dosis alkylating agen seperti siklofosfamide. Efek yang umum dirasakan saat menjalani kemoterapi terhadap fungsi ovarium adalah amenore temporary oleh karena hilangnya perkembangan folikel ovarium atau permanen amenore karena hilangnya folikel yang tersisa. Kemoterapi dapat menyebabkan pengurangan primordial folikel pool.<sup>17,18,20</sup>

#### **Preservasi fertilitas pada pasien karsinoma payudara.**

Pasien karsinoma payudara yang belum berkeluarga atau belum memiliki keturunan mungkin berharap untuk mempertimbangkan pilihan yang tersedia dan mencoba dan meningkatkan kesempatan untuk sukses hamil meskipun menjalani kemoterapi. Saat ini, tidak ada terapi yang dapat menjamin dapat mempertahankan fertilitas. Pilihan preservasi fertilitas dapat dibagi berdasarkan tujuan untuk mengurangi dampak kemoterapi pada fungsi ovarium, yang bertujuan untuk mengangkat dan mempertahankan jaringan ovarium sebelum memulai kemoterapi dan yang bertujuan menghasilkan oosit matur atau embrio yang terfertilisasi untuk penggunaan selanjutnya.<sup>14,15</sup>

Mekanisme GnRH agonis dalam mempertahankan fertilitas belum diketahui dengan jelas, tapi mungkin terjadi interupsi sekresi FSH, pengurangan perfusi *in utero*-ovarian, aktivasi reseptor GnRH, up-regulasi molekul antiapoptotik intra-gonadal seperti sphingosine-I-phosphate atau melalui proteksi *undifferentiated germ line* pada stem sel. Kurang dari 10% wanita yang sebelumnya didiagnosis dengan karsinoma payudara

dapat hamil. Terhadap kehamilan ini, antara 14 dan 44% dilakukan terminasi. Penggunaan kemoterapi adjuvant tidak menimbulkan dampak terhadap outcome kehamilan pada wanita yang hamil sekurang-kurangnya 6 bulan setelah didiagnosis, dengan lebih banyak wanita yang dapat melakukan persalinan dengan selamat dari pada melakukan aborsi atau keguguran. Pada anak-anak yang terekspose terhadap berbagai agen kemoterapi *in utero* dan diikuti perkembangannya hingga usia 18 tahun, menunjukkan tidak terdapat dampak sequel yang terjadi. Para wanita umumnya direkomendasikan untuk menunda kehamilan sekurang-kurangnya selama 2 tahun, dimana diagnosis karsinoma paling sering akan mengalami kekambuhan pada rentang waktu tersebut. Risiko untuk kambuh dan waktu terjadinya terkait terhadap beberapa factor termasuk stadium, grade dan status nodal dan HR status. Dari seluruh kelompok, risiko kekambuhan tersering terjadi pada interval 1 dan 2 tahun setelah pembedahan. Risiko ini kemudian berkurang secara konsisten, dan pada tahun ke-5 paska operasi. Namun demikian, risiko untuk relaps tidak dapat ditentukan dengan pasti, tergantung pada tipe karsinoma payudara yang dialami pasien, sehingga sangat penting untuk menekankan bahwa kemungkinan kekambuhan saat sedang hamil dapat berpengaruh terhadap perawatan pasien dan kehamilannya.

### **Ringkasan**

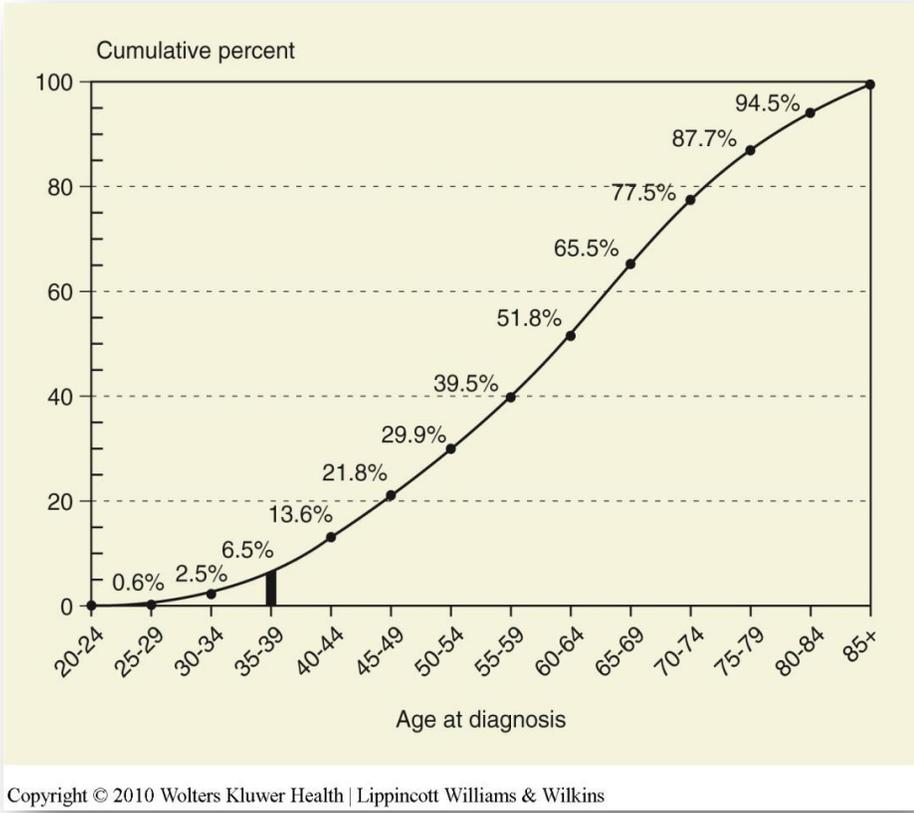
Karsinoma payudara adalah keganasan yang berasal dari jaringan payudara yang dapat meliputi duktus laktiferus, lobulus, dan puting susu, dimana ini merupakan jenis keganasan yang paling sering didiagnosis di negara berkembang dengan angka insiden 7% karsinoma payudara terjadi pada wanita usia dibawah 40 tahun. Berbagai masalah yang unik dihadapi para wanita muda dengan karsinoma payudara, baik isu tentang

risiko mortalitas yang lebih tinggi dari wanita tua dengan karsinoma payudara, penanganan yang lebih agresif serta daya tarik serta fertilitas yang terganggu sebagai dampak dari terpa agresif yang harus dijalani. Modalitas terapi karsinoma payudara pada usia muda terdapat beberapa pilihan : Terapi pembedahan harus diperhitungkan secara seksama, mengingat wanita usia muda masih memiliki beban reproduksi. Strategi preservasi merupakan pilihan yang dapat membantu para penderita karsinoma payudara usia muda untuk mempertahankan fungsi reproduksinya

## DAFTAR PUSTAKA

1. National Cancer Institute. 2012. Definition of breast cancer. [Diakses tanggal 11 November 2012]Diunduh dari : <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29
3. Partridge AH, Goldhirsch A, Gelder S, Gelder RD. Breast Cancer in Younger Women. Dalam:Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, penyunting. *Diseases of the Breast*. Edisi ke-4 elektronik. New York. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
4. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast Cancer in Young Women and It's Impact on Reproductive Function. *Human Reproductive Update*.2009. pp;323-339
5. Abeloff MD, Wolf AC, Weber BL, Zaks TZ, Sacchini V, McCormick B. Cancer of the breast. Dalam : Abeloff MD, Armitage JO, Njederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. *Abeloff's Clinical Oncology*. Edisi ke-4. USA: Churchill Livingstone Elsevier, 2008
6. Anderson BL, Theemmen AP, Al-Qahtani A, Groome NP, Camerron DA. The effects of chemotherapy and long-term gonadotropin suppression on the ovarian reserve in premenopausal women with breast cancer. *Hum Reprod* 2006;21:2583-2592
7. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. *J Clin Oncol* 2008;26:2630-2635
8. Bao T, Davidson NE. Adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with early breast cancer. *Breast Cancer Res* 2007;9:115
9. Burwell SR, Case LD, Kaelin C, Avis NE. Sexual problems in younger women after breast cancer surgery. *J Clin Oncol* 2006;24:2815-2821
10. Andersen BL, Carpenter KM, Yang HC, Shapiro CL. Sexual well-being among partnered women with breast cancer. *Hum Reprod* 2007;25:3151-3157
11. Britt K, Alan A, Smalley M. Pregnancy and The Risk of Breast Cancer. *Endocrine-related cancer*. 2007. Pp; 907-933.
12. Cibula D, Gompel A, Mueck AO, Vecchia CL, Hannaford PC, Skouby SO, dkk. Hormonal contraception and risk of cancer. *Human Reproductive Update*.2010. pp;631-650
13. Mintzer D, Glassburn J, Mason BA, Sataloff D. Breast cancer in the very young patient: a multidisciplinary case presentation. *Oncologist* 2002;7:547-554
14. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. *British Medical Journal* 2007;334:194
15. Wallberg KAR, Oktay K. Fertility preservation in women with breast cancer ; *Clin Obstet Gynecol*. NIH-PA. 2010; 53(4):753-762
16. Saghir NSE, Seoud M, Khalil MK, Charafeddine M, Salem ZK, Geara FB, dkk. Effects of young age at presentation on survival in breast cancer. *BioMed Cancer*. 2006;6:194

17. Barthelmes L, Davidson LA, Gaffney C, Gateley CA. Pregnancy and breast cancer: Clinical Review. *British Medical Journal*. 2005;330:1375-8
18. Gaducci A, Cosio S, Genazzani AR. Ovarian function and childbearing issues in breast cancer survivors. *Gynecol endocrinol* 2007; 23:625-631
19. Del Bianco P, Zavagno G, Burelli P, Scalco G, Barutta L, Carraro P, Pietrarota P, Meneghini G, orbin T, Tacchetti G, dkk. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomized clinical trial. *Eur J Xurg Oncol* 2008;34:508-513
20. Newman LA, Kuerer HM. Advances in breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1685-1697
21. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zhang Y, dkk. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancer with shared patterns of gene expressions. *J Clin Oncol*. 2008;26:3324-3330.

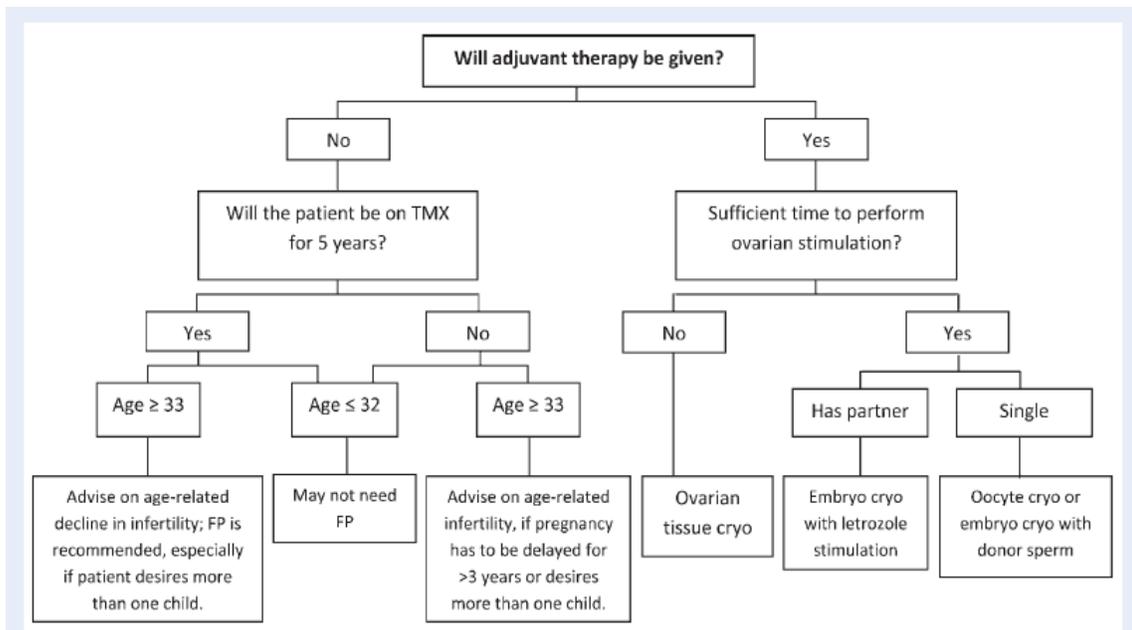


**Table II Advantages and disadvantages of fertility-preserving strategies**

Option	Advantage	Disadvantage
Potential fertility preserving strategies		
1. IVF and embryo cryopreservation	Relatively effective in achieving pregnancy  Clinically available	Requires a male partner and embryos legally owned by both partners  Likely to increase circulating estrogen levels which may impact on prognosis of ER positive breast cancer May delay chemotherapy In gene mutation, carriers may transmit increased cancer risk to offspring
2. Ovarian stimulation and oocyte cryopreservation	Does not require a male partner	Very few successful pregnancies Likely to increase circulating estrogen levels which may impact on prognosis of ER positive breast cancer May delay chemotherapy In gene mutation, carriers may transmit increased cancer risk to offspring
3. Ovarian tissue cryopreservation and xenotransplantation	Does not require a male partner Does not require ovarian stimulation and increased estradiol levels Unlikely to delay chemotherapy	Very few successful pregnancies May reimplant ovarian tissue affected by micrometastases  In gene mutation, carriers may transmit increased cancer risk to offspring Surgical procedure
4. Ovarian suppression with GnRH agonists	Does not require a male partner Simple to administer Unlikely to delay chemotherapy Relatively less invasive	Efficacy in fertility preservation not confirmed Side effects unknown

ER, estrogen receptor; GnRH, luteinizing hormone releasing hormone; IVF, in vitro fertilization.

Table 1. Strategi preservasi fertilitas.<sup>1,3</sup>



**Figure 2** A proposed algorithmic approach to decision-making for fertility preservation in breast cancer patients. Reproduced from Sonmezer and Oktay (2006) with permission. Embryo cryopreservation using letrozole is a novel stimulation protocol in breast cancer patients, and long-term follow-up data are awaited. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation are experimental technologies. cryo, cryopreservation; FP, fertility preservation; TMX, tamoxifen

Table 2. Algoritme pendekatan pengambilan keputusan preservasi.<sup>1-3</sup>