

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL)
TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM
LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



Oleh:

Dannu Novriandhika, dr

NIM: 012115653064

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL)
TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM
LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Untuk Memenuhi Syarat Memeperoleh Gelar Magister Ilmu Kedokteran Klinik

Dalam

Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik

Pada Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh:

Dannu Novriandhika, dr.

NIM: 012115653064

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dannu Novriandhika , dr.

NIM : 012115653064

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : Hubungan Antara *Stromal Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TIL)
Terhadap Kekambuhan Pada Pasien Kanker Payudara Stadium Lanjut Lokal Di RSUD
Dr Soetomo Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis saya ini asli (hasil karya sendiri), bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar Pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga Surabaya.

Surabaya, 21 September 2022



Dannu Novriandhika, dr
NIM. 012115653064

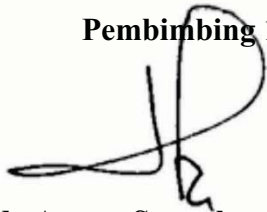
HALAMAN PERSETUJUAN

HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL) TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

TESIS INI TELAH DISETUJUI PADA
TANGGAL 13 SEPTEMBER 2022

Oleh:

Pembimbing 1



Dr. Desak Gede Agung Suprabawati, dr., Sp.B(K)Onk
NIP. 19631216 198901 2 002

Pembimbing 2



Dwi Hari Susilo, dr., Sp.B(K)Onk-KL
NIP. 19720805 199903 1 002

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
NIP. 1965227 199003 1 010

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji

Pada Tanggal 13 September 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr R. Marjono Dwi Wibowo, dr. SpB(K)KL

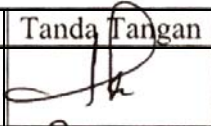
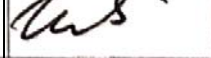
Anggota :

1. Dr. Desak Gede Agung Suprabawati, dr., Sp.B(K)Onk
2. Dwi Hari Susilo, dr., Sp.B(K)Onk-KL
3. Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
4. Edwin Danardono, dr., Sp.B,KBD

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

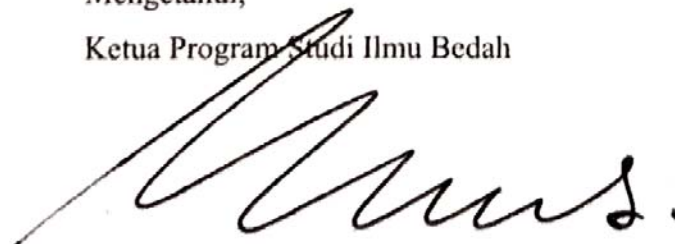
Nama : Dannu Novriandhika, dr
Nim : 012115653064
Prodi : Ilmu Bedah
Judul : **HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL) TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**
Proposal penelitian ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Tanggal : 13 September 2022

TIM PENGUJI

No.	Nama	Tanda Tangan
1.	Dr. Desak Gede Agung Suprabawati, dr., Sp.B(K)Onk (Ketua Sidang dan Pembimbing I)	
2.	Dwi Hari Susilo, dr., Sp.B(K)Onk-KL (Pembimbing II)	
3.	Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K) (Penguji)	
4.	Dr. R. Marjono Dwi Wibowo, dr. Sp.B(K)KL (Penguji)	
5.	Edwin Danardono, dr., Sp.B,KBD (Penguji)	

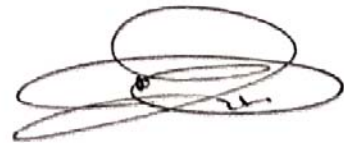
Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Bedah



Edwin Danardono, dr., Sp.B-KBD

Penulis



Dannu Novriandhika, dr

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademis Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Danna Novriandhika, dr
NIM : 012115653064
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Departemen : Ilmu Bedah
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga “**Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Nonexclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL) TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpang, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikain pernyataan ini saya buat dnegan sebenarnya.

Surabaya, 21 Septembere 2022



Danna Novriandhika, dr
NIM. 012115653064

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA *STROMAL TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* (TIL) TERHADAP KEKAMBUHAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA STADIUM LANJUT LOKAL DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA”** dengan baik.

Tesis ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Saya menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu dengan rasa rendah hati saya mengharapkan kritik dan saran agar tesis ini menjadi lebih baik.

Selama proses penyusunan laporan penelitian ini, banyak pihak yang ikut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam terselesaikannya penelitian ini. Untuk itu, dengan segenap kerendahan hati ini perkenankanlah saya menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu, yaitu :

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
3. Direktur Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya sehingga dapat bekerja sekaligus menimba ilmu di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Dr. Sahudi, dr., SpB (K) KL, selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala fasilitas, dukungan dan doa

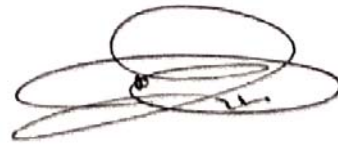
yang senantiasa diberikan kepada saya selama masa pendidikan saya dan atas segala bantuannya sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

5. Edwin Danardono, dr, Sp.B(K)BD, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah atas kesabaran beliau dalam memberikan arahan dan dorongan semangat untuk menyelesaikan penelitian saya serta menanamkan disiplin yang tinggi selama saya menempuh pendidikan.
6. Dr. Desak Gede Agung Suprabawati, dr., Sp.B(K)Onk dan dr. Dwi Hari Susilo, Sp.B(K)Onk-KL, selaku pembimbing, atas ketekunan, kesabaran, dan ketelitian dalam memberikan arahan dalam menyelesaikan tesis saya.
7. Bapak Irdamsyah dan Ibu Yerlinawati selaku kedua orang tua saya, yang saya cintai dan saya banggakan, atas segala doa yang tidak pernah putus, dukungan dan kesabarannya dalam menemani saya dalam menempuh masa pendidikan spesialis.
8. Rery Yudhistira, Ananta Isyahan Abdillah, dan Nanda Alif Anugrah, selaku saudara kandung saya, yang saya sayangi, atas segala ketulusan dalam mendukung dan memberikan semangat kepada saya hingga saya dapat menyelesaikan tesis ini.
9. Rekan sejawat PPDS Bedah Angkatan Januari 2018 selaku saudara seperjuangan saya, yang sejak dari awal menjadi tempat saya bertukar pikiran dan berbagi dalam menempuh pendidikan program studi ilmu bedah ini, atas segala dukungan dan dorongan yang tiada henti dalam suka dan duka sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini.
10. Seluruh staf pengajar, sekretariat, dan administrasi SMF/Departemen Ilmu Bedah FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memfasilitasi dan memberikan kemudahan pada tesis saya.
11. Seluruh teman sejawat PPDS I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan khususnya seluruh anggota keluarga PRABU Surabaya atas segala dukungan dan doanya.
12. Seluruh teman sejawat/rekan residen, paramedik, dan karyawan di lingkungan Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak membantu dalam jalinan kerjasama yang baik.

13. Semua pihak yang membantu kelancaran penelitian ini serta ucapan terimakasih yang tak terhingga kepada seluruh pasien yang telah memberikan peranan besar dalam penelitian ini.

Akhir kata, saya menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan kerendahan hati saya mengharap kritik dan saran yang membangun agar penelitian ini dapat menjadi lebih baik di kemudian hari. Saya mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya bagi semua pihak yang terlibat dalam penyusunan laporan penelitian ini.

Surabaya, 29 Agustus 2022

A handwritten signature in dark ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the bottom.

Dannu Novriandhika, dr

ABSTRAK

Hubungan Antara *Stromal Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TIL) Terhadap Kekambuhan Pada Pasien Kanker Payudara Stadium Lanjut Lokal Di RSUD Dr Soetomo Surabaya

Dannu Novriandhika¹, Desak Gede Agung Suprabawati², Dwi Hari Susilo³,

¹Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga-RSUD Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

²Divisi Bedah Onkologi, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga-RSUD Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

³Divisi Bedah Kepala Leher, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga-RSUD Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

Latar Belakang : Tumor infiltrating lymphocytes (TIL) berfungsi sebagai respon imun adaptif *host* pada pasien kanker payudara. TIL berpotensi menjadi faktor prognostik independent pada pasien kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk menguji hubungan antara *stromal Tumor infiltrating lymphocytes* (TIL) dengan kekambuhan pada pasien kanker payudara stadium lanjut lokal.

Metode : Kami meninjau rekam medis pasien kanker payudara stadium lanjut lokal. Peneliti mengumpulkan data pasien termasuk demografi dari rekam medis. *Stromal* TIL diperiksa dengan menggunakan hapusan *hematoxyllin-eosin* serta berdasarkan rekomendasi *International TIL Working Group for Breast cancer* tahun 2014.

Hasil : Sebanyak 75 sampel diikutsertakan dengan rata-rata usia 49.5 ± 8.4 tahun. Ductal Carcinoma adalah jenis histopatologi yang paling banyak (66/75; 88,0%) Luminal B Her2-Negatif adalah subtype kanker payudara yang paling dominan (24/75; 32%). Didapatkan hubungan yang signifikan antara *stromal* TIL kanker payudara dan *disease-free interval* ($p < 0,001$). *Cutoff* optimal untuk menentukan kekambuhan kanker payudara adalah 15% dengan sensitivitas 80,5%, spesifisitas 82,4%, PPV 84,6%, NPV 77,8%, dan akurasi 81,3%. Setiap kenaikan 10% persentase TIL dapat meningkatkan DFI sebesar 5,45 bulan ($P + 0,001$). Pasien dengan nilai TIL tinggi memiliki kelangsungan hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan nilai TIL rendah.

Kesimpulan : Terdapat hubungan yang signifikan antara *stromal* TIL dan tingkat kekambuhan pada pasien kanker payudara stadium lanjut lokal. Persentase *stromal* TIL pre-terapi dapat digunakan sebagai biomarker yang potensial untuk memprediksi kekambuhan kanker payudara terutama dalam dua tahun pertama.

Kata kunci: *stromal tumor infiltrating lymphocytes*, kekambuhan, *locally advanced breast cancer*, prognostik

ABSTRACT

The Correlation Between Stromal Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL) and Recurrence in Locally Advanced Breast Cancer Patients in Dr Soetomo General Hospital Surabaya

Dannu Novriandhika¹, Desak Gede Agung Suprabawati², Dwi Hari Susilo³,

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

²Oncology Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

³Head and Neck Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

Background: Tumor infiltrating lymphocytes (TIL) serves as the host adaptive immune response in breast cancer. TIL have the potential to be an independent prognostic factor in breast cancer patients. In this study, we aimed to examined the association between stromal tumor infiltrating lymphocytes with the recurrence in locally advanced breast cancer patients.

Methods: We reviewed the medical records of female breast cancer patients with locally advanced breast cancer. We collected patients' data including the demographic data from the medical record. Stromal TIL was examined following the recommendations of the International TIL Working Group 2014.

Results: A total of 75 samples was included with average age 49.5 ± 8.4 years old. Ductal carcinoma was the most common type histologically (66/75; 88.0%). Luminal B Her2-negative was the predominant breast cancer subtype (24/75; 32.0%). There was a significant association between stromal TIL and the disease-free interval ($P = 0.014$). The optimal cutoff to determine the recurrency of breast cancer was 15%. The sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy of TIL to predict the 24-months disease-free survival (DFS) were 80.5%, 82.4%, 84.6%, 77.8%, and 81.3%, respectively. Every 10% increase in TIL percentage could raise the DFS by 5.45 months ($P = 0.001$). Patients with high TIL value had higher survival compared to patients with low TIL value.

Conclusion: There was a significant correlation between the stromal TIL and the recurrence rate. The pre-therapy stromal TIL percentage can be employed as a potential biomarker to predict the breast cancer recurrence, particularly in the first two years.

Keyword: stromal tumor infiltrating lymphocytes, recurrence, locally advanced breast cancer, prognostic

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS	v
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat klinis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
2.1 Kanker Payudara	6
2.2 Epidemiologi Kanker Payudara	6
2.3 Kanker Payudara stadium lanjut lokal(<i>Locally Advanced Breast Cancer</i>)	7
2.4 Faktor Prognostik pada Kekambuhan Kanker payudara	11
2.5 Kekambuhan pada Kanker Payudara	24
2.5.1 Kekambuhan lokal	26
2.5.2 Kekambuhan regional	27
2.5.3 Kekambuhan jauh	27
2.6 Masa Bebas Penyakit (<i>Disease Free Interval</i>).....	298
2.7 Sistem Imun Inang	29
2.8 Imunitas Bawaan.....	33
2.9. Respon Sistem Imun terhadap Sel Kanker.....	34
2.10 Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL)	37
2.11 Evaluasi <i>Tumor Infiltrating Lymphocytes</i> (TIL) pada Kanker Payudara	39
2.12. Hubungan TIL dengan tingkat rekurensi pada kanker payudara	44
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 46
3.1 Kerangka Konseptual.....	46
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	47

3.3 Hipotesa Penelitian	48
BAB 4 METODE PENELITIAN	49
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	49
4.2 Populasi Penelitian.....	49
4.3 Sampel Penelitian.....	50
4.3.1 Besar sampel.....	50
4.3.2 Pengambilan sampel.....	51
4.4 Kriteria Penelitian	51
4.4.1 Kriteria inklusi	51
4.4.2 Kriteria eksklusi.....	51
4.5 Variabel Penelitian.....	51
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	52
4.7 Prosedur Penelitian	57
4.7.1 Pengumpulan data	57
4.7.2 Analisis data	57
4.8 Kerangka Operasional.....	58
4.9 Tempat dan Waktu Penelitian.....	59
4.10 Biaya Penelitian.....	59
BAB 5 HASIL PENELITIAN	60
5.1 Deskripsi Data Penelitian.....	60
5.2 Karakteristik Subjek Penelitian.....	60
5.3 Hubungan <i>Tumor Infiltrating Lymphocyte</i> (TIL) terhadap DFI	67
BAB 6 PEMBAHASAN	72
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	79
7.1 Kesimpulan	79
7.2 Saran	79
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Outcome</i> pasien berdasarkan subtype.....	17
Gambar 2.2 Mekanisme kekambuhan kanker payudara.....	26
Gambar 2.3 Sel-sel sistem imun	30
Gambar 2.4 Respon <i>Cytotoxic T Lymphocyte</i> (CTL) melawan sel tumor	37
Gambar 2.5 Subpopulasi dari TIL	38
Gambar 2.6 Standarisasi evaluasi TIL di jaringan	42
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	46
Gambar 4.1 Kerangka operasional	58
Gambar 5.1 Kurva Analisis ROC TIL Terhadap DFI	68
Gambar 5.2 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> berdasarkan presentase TIL terhadap kekambuhan	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Stadium yang termasuk kanker payudara lanjut lokal.....	8
Tabel 2.2 Frekuensi setiap tipe histopatologi tumor	15
Tabel 2.3 Subtipe molekuler kanker payudara	16
Tabel 2.4 <i>Pitfalls</i> dan rekomendasi panduan dalam penilaian TIL.....	43
Tabel 4.1 Tabel kegiatan waktu penelitian.....	59
Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	61
Tabel 5.2 Hubungan Usia dan DFI.....	62
Tabel 5.3 Hubungan Ukuran Tumor dan DFI	63
Tabel 5.4 Hubungan Stadium Tumor dan DFI.....	64
Tabel 5.5 Hubungan Jenis Histopatologi dan DFI	64
Tabel 5.6 Hubungan Metastase Limfonodi Regional dan DFI.....	65
Tabel 5.7 Hubungan Subtipe Tumor dan DFI	66
Tabel 5.8 Hubungan Grade Tumor dan DFI	67
Tabel 5.9 Karakteristik TIL Subjek Penelitian.....	68
Tabel 5.10 Analisis TIL terhadap DFI	69
Tabel 5.11 Hubungan TIL Subjek Penelitian dan DFI.....	69
Tabel 5.12 Hasil Analisis Regresi TIL Subjek Penelitian dengan DFI.....	70

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CTLA-4	: <i>Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4</i>
DCIS	: <i>Ductal carcinoma in situ</i>
DFI	: <i>Disease Free Interval</i>
HE	: <i>Hematoxylin-Eosin</i>
HER-2	: <i>Human Epidermal growth factor Receptor-2</i>
HR	: <i>Hormone receptor</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
LABC	: <i>Locally Advanced Breast Cancer</i>
LCIS	: <i>Lobular carcinoma in situ</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
OR	: <i>Odd Ratio</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
pCR	: <i>Pathological Complete Response</i>
PD-1	: <i>programmed cell death protein 1</i>
PDL-1	: <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
TIL	: <i>Tumor Infiltrating Lymphocytes</i>
TNBC	: <i>Triple Negative Breast Cancer</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>