

WIDYA BIOLOGI

**HUBUNGAN ANTARA RATIO NEUTROPHIL LYMPHOCYTE
DENGAN KEPARAHAN PASIEN KANKER PAYUDARA****THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE
RATIO AND SEVERITY OF BREAST CANCER PATIENTS**Ni Komang Juniawati¹, I Made Sumarya^{2*}, A.A.A. Saoca Widiantari²¹Program Studi Biologi Fakultas Teknologi Informasi dan Sains Universitas Hindu
Indonesia²Fakultas Teknologi Informasi dan Sains Universitas Hindu Indonesia

*Email : sumaryaimade@gmail.com

ABSTRAK

NLR merupakan indikator prognostik peradangan yang berhubungan dengan respons inflamasi dari berbagai tahap karsinogenesis. Tujuan penelitian menemukan hubungan antara NLR dengan keparahan pasien kanker payu dara. Penelitian dilakukan dengan mengambil data sekunder hasil pemeriksaan darah lengkap histopatologi dan rumusan diagnose pasien yang tercatat pada data rekam medik pasien, dari 133 sampel pasien di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar pada bulan Januari hingga Desember 2022. Keparahan pasien didasarkan pada TNM pasien dan NLR didasarkan pada hasil pemeriksaan darah lengkap yang tercatat dalam data rekam medik pasien. Data hasil penelitian dianalisis secara statistik deskriptif dan korelasi Spearman rank test pada signifikansi $\alpha = 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien kanker payudara mayoritas diderita wanita kelompok umur 45-59 tahun yaitu 55%, 19-44 tahun 25,5%, 60 tahun keatas 19,5% dengan rerata NLR secara berturut-turut $4,4785 \pm 0,86185$; $4,8796 \pm 0,71193$ dan $4,7446 \pm 1,02101$. Tidak ada hubungan signifikan antara kelompok umur dengan NLR pasien ($p > 0,05$; koefisien korelasi $\rho = -0,076$). Pasien dengan tingkat keparahan tertinggi (20) sebanyak 20,3% disusul tingkat keparahan 9 sebanyak 18,0%, tingkat keparahan 17 sebanyak 15,0% dan tingkat keparahan 13 sebanyak 12,0%, dengan rerata NLR secara berturut-turut $8,34593 \pm 1,561333$; $2,23875 \pm 0,207801$; $5,64350 \pm 1,298047$ dan $3,99938 \pm 0,611543$. Ada hubungan yang sangat signifikan antara NLR dengan keparahan pasien ($p < 0,01$, koefisien korelasi $\rho = 0,724^{**}$). Simpulan, kanker payudara mayoritas diderita wanita kelompok umur 45-59 tahun. Tidak ada hubungan antara NLR dengan kelompok umur pasien. Ada hubungan yang kuat antara NLR dengan keparahan pasien kanker payudara.

Kata Kunci: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Keparahan, Tumor Nodul Metastasis, Pasien Kanker Payudara,

ABSTRACT

NLR is a prognostic indicator of inflammation related to the inflammatory response of various stages of carcinogenesis. The aim of the research was to find a relationship between NLR and the severity of breast cancer patients. The research was carried out by taking secondary data from the results of a complete histopathological blood examination

WIDYA BIOLOGI

*and the formulation of the patient's diagnosis recorded in the patient's medical record data, from 133 patient samples at RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar from January to December 2022. Patient severity is based on the patient's TNM and NLR is based on the results of a complete blood examination recorded in the patient's medical record data. The research data were analyzed using descriptive statistics and the Spearman rank test correlation at a significance of $\alpha = 0.05$. The results of the study showed that the majority of breast cancer patients were women aged 45-59 years, namely 55%, 19-44 years 25.5%, 60 years and over 19.5% with a mean NLR of 4.4785 ± 0.86185 respectively. ; 4.8796 ± 0.71193 and 4.7446 ± 1.02101 . There was no significant relationship between age group and patient NLR ($p > 0.05$; correlation coefficient $\rho = -0.076$). Patients with the highest severity level (20) were 20.3%, followed by severity level 9 at 18.0%, severity level 17 at 15.0% and severity level 13 at 12.0%, with a mean NLR respectively of 8.34593 ± 1.561333 ; 2.23875 ± 0.207801 ; 5.64350 ± 1.298047 and 3.99938 ± 0.611543 . There is a very significant relationship between NLR and patient severity ($p < 0.01$, correlation coefficient $\rho = 0.724^{**}$). In conclusion, the majority of breast cancer affects women in the 45-59 year age group. There was no relationship between NLR and patient age group. There is a strong relationship between NLR and the severity of breast cancer patients.*

Keywords: *Neutrophil Lymphocyte Ratio, Severity, Tumor Nodule Metastasis, Breast Cancer Patients,*

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kumpulan kelainan yang ditandai dengan sel-sel pada jaringan payudara berubah dan membelah secara cepat dan tidak terkendali sehingga menimbulkan benjolan atau massa (America Cancer Society, 2021). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak terjadi pada wanita di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Menurut perkiraan, kanker payudara menyebabkan 684.666 kematian ditahun 2020 (Globocan, 2020).

Tren angka kesakitan kanker payudara di Indonesia mengikuti tren global. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kanker payudara pada wanita meningkat dari 0,74% menjadi

2,85. Hal ini mungkin dikarenakan kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia. Selain itu, deteksi kanker payudara lebih mudah dibandingkan dengan kanker lainnya (Infodatin, 2019).

Dari data Badan Pusat Statistik Provinsi Bali, prevalensi kanker penduduk Bali sebesar 3,7% dengan prevalensi kanker pada pria sebesar 2,8% dan 4,7% pada wanita dari total prevalensi kanker. Kanker payudara merupakan kanker terbanyak pada wanita yakni sebesar 15% dari total populasi kanker wanita (Paskarani et al., 2022).

Beberapa penelitian menemukan bahwa peradangan sistemik dapat mendorong perkembangan tumor

WIDYA BIOLOGI

dengan menghalangi apoptosis, mendorong angiogenesis, dan menyebabkan kerusakan DNA. Leukosit, monosit, rasio limfosit neutrofil (NLR), rasio limfosit monosit (MLR), dan rasio limfosit trombosit (TLR) adalah beberapa tes hematologi yang digunakan untuk mendeteksi peradangan sistemik. Menurut hasil penelitian, pemeriksaan ini juga menjadi indikator prediksi penderita kanker (karsinoma) (Aksimitayani, 2021).

Rasio Limfosit Neutrofil (NLR) merupakan indikator prognostik peradangan yang berhubungan dengan respons inflamasi pada berbagai tahap karsinogenesis (termasuk inisiasi, invasi, perkembangan, dan metastasis) dan prognosis untuk pasien dengan berbagai jenis keganasan. Beberapa karsinoma mempunyai nasib yang lebih buruk bila NLR-nya lebih tinggi (Kurnia, 2021).

Angka mortalitas kanker payudara lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan di negara maju. Penyebabnya adalah kurangnya program skrining efektif yang dapat mendeteksi adanya benjolan, maupun mendeteksi kanker pada tingkat keparahan yang lebih awal sehingga penanganannya bisa dilakukan sebelum kanker berkembang pada tingkat keparahan yang lebih lanjut. Selain itu juga disebabkan oleh rendahnya

pengetahuan, kemampuan dan aksesibilitas masyarakat terhadap pengobatan kanker (Globocan, 2020).

Untuk mencegah keterlambatan pengobatan pasien kanker, diperlukan pemeriksaan dini yang murah, praktis dan efektif. Pemeriksaan NLR merupakan salah satu pemeriksaan yang relatif cukup sederhana, praktis dan murah untuk prognostik peradangan sistemik yang berhubungan dengan respons inflamasi pada berbagai tahap karsinogenesis. Berdasarkan hal tersebut maka diperkirakan pemeriksaan NLR bisa digunakan sebagai skrining untuk pasien kanker payudara pada berbagai taraf keparahan. Untuk itu maka perlu dibuktikan adanya hubungan antara NLR dengan tingkat keparahan pasien kanker payudara.

METODE

Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* dilakukan, dengan mengambil data sekunder berupa hasil pemeriksaan darah lengkap, histopatologi dan rumusan diagnose pasien yang tercatat pada data rekam medik pasien, dari 133 sampel pasien kanker payudara di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar pada bulan Januari hingga Desember 2022. Keparahannya

WIDYA BIOLOGI

pasien kanker payudara ditentukan berdasarkan TNM (Tumor, Nodul dan Metastasis) yang tercatat dalam rumusan diagnose pasien dalam data rekam medik, sedangkan NLR ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan darah lengkap yang tercatat dalam data rekam medik pasien. Data NLR dan keparahan pasien kanker payudara dianalisis secara statistik dengan

uji korelasi *Spearman rank test* pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari 133 sampel pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria penelitian didapat data karakteristik pasien seperti ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Payudara di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar

Karakteristik	n	%	Rerata NLR \pm SE	Sig.	Rho (ρ)
Jenis Kelamin					
Pria	0	0			
Wanita	133	100	4,74899 \pm 0,487718		
Umur					
19 - 44 Tahun	34	25,5	4,4785 \pm 0,86185	0.386	-0,076
45 – 59 Tahun	73	55	4,8796 \pm 0,71193		
60 Tahun ke atas	26	19,5	4,7446 \pm 1,02101		

Data hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa penderita kanker payudara semuanya berjenis kelamin wanita yakni sebanyak 133 orang (100%) dengan rata-rata NLR adalah 4,74899 \pm 0,487718. Dari data kelompok umur menunjukkan bahwa mayoritas pasien kanker payudara berumur 45-59 tahun yakni sebanyak 73 orang (55%) dengan nilai rata-rata NLR 4,8796 \pm 0,71193. Sedangkan yang berumur 19-44 tahun adalah 34 orang (25,5%) dengan nilai rata-rata NLR 4,4785 \pm 0,86185 dan yang berumur 60

tahun keatas adalah 26 orang (19,5%) dengan nilai rata-rata NLR 4,7446 \pm 1,02101. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kelompok umur dengan NLR pasien kanker payudara ($p > 0,05$, koefisien korelasi $\rho = -0,076$).

Data hasil keparahan pasien kanker payudara yang dinyatakan dengan TNM dimana grade T dari T₀ sampai T₄, grade N dari N₀ sampai N₃ dan M dari M₀ (tidak ada metastase) sampai M₁ (ada metastase) dapat dilihat pada Tabel 2.

WIDYA BIOLOGI

Tabel 2. Distribusi frekuensi TNM Penderita Kanker Payudara di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar

Karakteristik	Frekuensi	%
Ukuran Tumor (T)		
T0	0	0
T1	9	6.8
T2	46	34.6
T3	22	16.5
T4	56	42.1
Total	133	100
Nodul (N)		
N0	15	11.3
N1	84	63.2
N2	24	18.0
N3	10	7.5
Total	133	100
Metastase		
M0	105	78.9
M1	28	21.1
Total	133	100

Catatan :

T ₀	Tidak ada bukti tumor primer
T ₁	Tumor ≤ 20 mm dalam dimensi terbesar
T ₂	Tumor > 20 mm namun ≤ 50 mm dalam dimensi terbesar
T ₃	Tumor > 50 mm dalam dimensi terbesar
T ₄	Tumor segala ukuran dengan perluasan langsung ke dinding Dada
N ₀	Tidak ada metastasis yang diidentifikasi pada KGB
N ₁	Mikrometastasis, atau metastasis pada 1-3 KGB aksila
N ₂	Metastasis pada 4-9 KGB aksila
N ₃	Metastasis pada 10 atau lebih KGB aksila
M ₀	Tidak ada metastasis pada organ jauh
M ₁	Ada metastasis pada organ jauh

Keparahan pasien kanker payudara yang dinyatakan dengan TNM yaitu kombinasi dari nilai TNM yaitu tingkat keparahan yang paling rendah/tidak ada kanker T₀N₀M₀ sampai tingkat keparahan paling tinggi T₄N₃M₁. Tingkat keparahan paling parah sangat ditentukan oleh M₁

yaitu adanya metastase pada organ jauh dan tidak lagi bergantung pada nilai T dan N sehingga didapat 20 tingkat keparahan dari 1 - 20. Setelah dilakukan penelitian tentang NLR dan keparahan yang dinyatakan dengan indikator T, N dan M pasien kanker payudara di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah

WIDYA BIOLOGI

Denpasar, diperoleh hasil seperti ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Data Keparahan dan rerata NLR \pm SE Penderita Kanker Payudara di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar

Keparahan	n	%	Rerata NLR \pm SE	Sig. (2-tailed)	Rho (ρ)
1	1	0,8	1,26000 \pm 0.00000		
4	3	2,3	2.65667 \pm 0.257833		
5	3	2,3	1.67667 \pm 0.211686		
6	2	1,5	2.20500 \pm 0.135000		
8	11	8,3	1.98909 \pm 0.117175		
9	24	18,0	2.23875 \pm 0.207801		
10	5	3,8	2.08200 \pm 0.414878		
11	1	0,8	2,8000 \pm 0.00000		
12	2	1,5	2.99500 \pm 1.275000	<0,001	0,724**
13	16	12,0	3.99938 \pm 0.611543		
14	1	0,8	2,37000 \pm 0.00000		
15	1	0,8	2,34000 \pm 0.00000		
16	2	1,5	3.81000 \pm 0.240000		
17	20	15,0	5.64350 \pm 1.298047		
18	10	7,5	6.23400 \pm 2.786807		
19	4	3,0	5.88750 \pm 1.448438		
20	27	20,3	8.34593 \pm 1.561333		
Total	133	100			

Dari hasil penelitian pada tabel 3 tampak bahwa frekuensi atau jumlah pasien dengan tingkat keparahan paling parah (20) adalah paling banyak yaitu sebanyak 27 pasien (20,3%) disusul tingkat keparahan 9 sebanyak 24 pasien (18,0%), tingkat keparahan 17 sebanyak 20 pasien (15,0%), tingkat keparahan 13 sebanyak 16 pasien (12,0%), tingkat keparahan 8 sebanyak 11 pasien (8,3%), tingkat keparahan 18 sebanyak 10 pasien (7,5%), tingkat keparahan 10 sebanyak 5 pasien (3,8%), tingkat keparahan 19 sebanyak 4 pasien (3,0%), tingkat keparahan 5 dan 4

sebanyak 3 pasien (2,3%), tingkat keparahan 16, 12 dan 6 sebanyak 2 pasien (1,5%) dan tingkat keparahan 15, 14, 11, dan 1 masing-masing sebanyak 1 pasien (0,8%). Hasil analisis korelasi dengan uji *Spearman rank test* menunjukkan bahwa ada hubungan yang sangat signifikan antara NLR dengan tingkat keparahan pasien kanker payudara ($p < 0,01$, koefisien korelasi $\rho = 0,724^{**}$). Secara lebih rinci analisis hubungan antara masing-masing indikator keparahan yakni T, N dan M dengan NLR hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.

WIDYA BIOLOGI

Tabel 4 Hubungan antara Ukuran Tumor (T), Nodul (N) dan Metastasis (M) dengan NLR Pasien Kanker Payudara di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar

Hubungan antar Variabel	n	Sig. (2-tailed)	Rho (ρ)
Ukuran Tumor (T) – NLR	133	<0,001	0,646**
Nodul (N) – NLR	133	<0,001	0,219**
Metastasis (M) – NLR	133	<0,001	0,409**

Hasil analisis korelasi dengan uji *spearman rank test* menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif antara NLR dengan ketiga indikator keparahan pasien (T, N dan M) dimana kekuatan hubungannya bervariasi. Kontribusi kekuatan hubungan dari ke 3 indikator tersebut yang paling kuat ialah T kemudian M terakhir N dengan nilai Koefisien $\rho = 0,646; 0,409$ dan $0,219$.

Pembahasan

Klasifikasi TNM (Tumor, Nodul dan Metastasis) digunakan untuk menggambarkan ukuran tumor primer dan penyebarannya ke jaringan yang berdekatan. T_0 menunjukkan bahwa tidak ada bukti adanya tumor, sedangkan T_1 - T_4 digunakan untuk mengidentifikasi ukuran dan perluasan tumor, dengan pembesaran dan invasi progresif dari T_1 ke T_4 . Nilai T dinilai berbeda berdasarkan struktur anatomi yang terlibat. T_x digunakan ketika tumor tidak dapat dinilai (Rosen & Sapra, 2023). Klasifikasi TNM juga dipakai menentukan stadium klinis dari kanker

payudara yang ditentukan berdasarkan *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Berdasarkan sistem tersebut, stadium dari kanker payudara dibagi menjadi Stadium 0, Stadium I, Stadium II, Stadium III dan Stadium IV (Feng et al., 2018).

Ukuran tumor primer didefinisikan sebagai diameter terbesar dari tumor primer. Ukuran tumor telah diakui sebagai prediktor terkuat pada pasien dengan karsinoma payudara invasif (Tabar, et al., 2000). Secara tradisional, ukuran tumor telah menjadi salah satu faktor prognostik paling kuat dalam kanker payudara (Dunnwald, et al., 2007 dalam Diwiya Abdi Nuratnya, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh penderita kanker payudara adalah wanita yaitu sebanyak 133 orang (100%). Ini juga menunjukkan bahwa jenis kelamin sangat mempengaruhi kanker payudara. Hal ini disebabkan karena payudara wanita merupakan gudang lemak dan lebih berkembang serta mempunyai lebih banyak kelenjar daripada payudara

WIDYA BIOLOGI

pria. Penggunaan hormon pada wanita seperti penggunaan alat kontrasepsi dalam bentuk hormon juga meningkatkan resiko menderita kanker payudara pada wanita. Disamping itu proliferasi sel-sel payudara wanita meningkatkan hormon estrogen dan progesterone, dimana hormon-hormon ini merangsang peningkatan sel kanker (Alkabban & Ferguson, 2021). Hasil penelitian ini sesuai dengan data dari kementerian kesehatan yang menunjukkan bahwa kanker payudara merupakan kanker yang banyak dijumpai pada wanita (Infodatin, 2019). Hasil penelitian berdasarkan kelompok umur menunjukkan bahwa, total sampel (133 pasien) yang paling banyak pada umur pra lansia yakni sebanyak 69 orang (51,9%) dan pasien dengan umur 60 tahun keatas sebanyak 29 orang (21,8%). Hal ini disebabkan karena perubahan pola hidup penderita, yakni banyak mengkonsumsi makanan cepat saji, alkohol dan lain-lain yang mengakibatkan sel-sel kanker di dalam tubuh lebih cepat aktif (Makarim, 2019).

Faktor usia ketika mengalami mensturasi pertama sebelum berusia 12 tahun dan usia mengalami menopause setelah berusia 55 tahun juga mempunyai risiko besar karena waktu sel-sel tubuh terpapar oleh hormon eksogen lebih lama sehingga mutasi gen kanker lebih besar.

Kehamilan pertama setelah berusia 30 tahun ataupun belum pernah hamil juga beresiko tinggi karena saat masuk fase menyusui, hormon estrogen (penyebab kanker payudara) akan berkurang karena menjadi hormon laktasi, dan setelah 2 tahun menyusui kadar hormon estrogen akan menurun di dalam tubuh (Alkabban & Ferguson, 2021).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan terbanyak yakni pada tingkat keparahan 20. Tingkat keparahan 20 menunjukkan keparahan kanker payudara dengan metastasis organ jauh. Kurangnya pengetahuan tentang kanker, mengakibatkan sedikit ada kemauan pasien untuk memeriksakan diri, sehingga terdiagnosa setelah memasuki stadium akhir. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Suparna et al (2020) yakni kanker payudara sering dijumpai ketika terdiagnosa pada stadium akhir.

Ukuran tumor terbanyak dijumpai ialah T₄ pada kelompok umur pra lansia (Tabel 3). Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian Fakhrozi et al., (2021) yang menunjukkan bahwa stadium T paling banyak pada T₄ dan T₃. Ukuran tumor memegang peranan penting dalam penentuan tingkat keparahan dan penyebaran kanker payudara dalam tubuh

WIDYA BIOLOGI

pasien. Ukuran tumor juga menentukan tindakan dan terapi yang akan diterima oleh penderita (Fakhrozi et al., 2021). Sedangkan untuk nodul terbanyak ditemukan pada N₁ sebanyak 84 pasien (63,2%) (Lampiran 2) Nodul pada pasien kanker payudara berperan sebagai jalur penyebaran kanker secara sistemik. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fakhrozi Helmi et al., (2021) yang memperoleh nilai N terbanyak pada N₁ yakni sebesar 43,3 %. N₁ menunjukkan adanya penyebaran ke daerah kelenjar getah bening. Status N yang positif mempunyai peran dalam meningkatkan risiko kanker payudara bermetastasis (Fakhrozi Helmi et al., 2021).

Dari 133 pasien 105 (78,9%) mempunyai M₀ sebagai metastasis paling sering (M) (Tabel 3). Temuan ini menunjukkan bahwa metastasis bukanlah kejadian umum pada sebagian besar pasien kanker payudara. Ketika kanker menyebar ke bagian tubuh yang lain dari bagian tubuh utama tempat pertama kalinya muncul, hal ini disebut sebagai metastasis. Ketika sel-sel kanker terpisah satu sama lain dan menyebar ke bagian tubuh yang lain melalui aliran darah maupun pembuluh limfatik, hal ini dikenal sebagai metastasis (Rakasiwi et al., 2018).

Tingkat keparahan pasien kanker payudara terbanyak didapat pada kelompok umur pra lansia dengan tingkat keparahan 20 yaitu sebanyak 16 pasien (23%). Penderita kanker payudara dengan umur pra lansia mempunyai kepadatan payudara yang lebih tinggi daripada penderita diatas umur 60 tahun, Anatomi payudara mempengaruhi seseorang menderita kanker payudara. Kanker yang menyerang kelompok umur lebih muda bersifat lebih agresif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chen et al., (2016) yang menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang lebih muda lebih agresif dibandingkan pasien yang lebih tua, Hal ini juga sesuai dengan pernyataan Sudoyo (2020) dalam KPPA bahwa sebagian besar pasien kanker payudara ditemukan pada stadium lanjut, yakni stadium 3 dan 4, padahal angka kesembuhan akan lebih baik jika ditemukan pada stadium lebih awal.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian Suparna et al., 2022 yang menyatakan bahwa kanker payudara mempunyai prognosis yang buruk, karena sering ditemukan ketika pasien memasuki stadium akhir. Penelitian Gago-Dominguez et al., (2020) juga menemukan bahwa NLR berhubungan dengan kondisi

WIDYA BIOLOGI

dan perkembangan penyakit kanker payudara.

Salah satu penanda peradangan sistemik yang dapat diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap ialah rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR). Peningkatan jumlah Neutrofil ialah ciri umum peradangan kronis yang berhubungan dengan kanker. NLR menangkap keseimbangan antara efek merugikan dari neutrofilia dan efek menguntungkan dari imunitas adaptif yang dimediasi limfosit. Limfosit berperan mendeteksi dan menghancurkan sel yang mengalami perubahan ke arah keganasan (Howard et al., 2019).

Kemungkinan kanker payudara menyebar ke organ jauh meningkat seiring dengan peningkatan NLR. Temuan penelitian mengungkapkan bahwa kadar NLR meningkat pada pasien kanker payudara yang mengalami metastasis. Hal ini sesuai dengan penelitian Yudanto et al., 2020 yang menemukan bahwa metastasis terjadi 2,14 kali lebih sering pada pasien dengan NLR tinggi dibandingkan pada pasien dengan NLR rendah.

Data hasil penelitian pada tabel 3 menunjukkan bahwa tingkat keparahan paling tinggi (20) yang paling banyak yakni 27 orang (20,3%) diderita oleh penderita kanker payudara di RSUP Prof.

I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Selanjutnya ialah tingkat 9 sebanyak 24 orang (18,0%), tingkat 17 sebanyak 20 orang (15,0%). Tingkat 13 sebanyak 16 orang (12,0%). NLR dan tingkat keparahan pasien berkorelasi secara signifikan, ($p < 0,05$; $\rho = 0,724^{**}$). Berdasarkan temuan penelitian, terdapat korelasi yang signifikan antara NLR dengan tingkat keparahan pasien kanker payudara. Yaitu 27 pasien (20,3%) dengan tingkat keparahan tertinggi (20). Hal ini disebabkan oleh peran pencegahan yang dilakukan oleh imunitas tertentu dengan mengidentifikasi dan menghilangkan sel-sel yang menyimpang sebelum berkembang menjadi tumor ganas. Neutrofil adalah respons imunologis bawaan yang merangsang inflamasi dapat mendorong pertumbuhan tumor dan mengurangi mekanisme apoptosis sel tumor dengan memproduksi sitokin yang berkaitan dengan perkembangan tumor. Disamping itu neutrofil juga dapat menekan aktivitas sel limfosit dan meningkatkan metastasis kanker. Peningkatan Neutrofil biasanya disertai dengan limfositopenia, yang menunjukkan penurunan signifikan dalam respons imun adaptif (Howard et al., 2019).

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian suparna et al., 2022 yang

WIDYA BIOLOGI

menyatakan bahwa kanker payudara termasuk ke dalam penyakit dengan prognosis yang buruk. Karena sering ditemukan ketika pasien memasuki stadium akhir. Penelitian Gago-Dominguez et al., (2020) juga menemukan bahwa NLR berhubungan dengan kondisi dan perkembangan penyakit kanker payudara.

Salah satu penanda peradangan sistemik yang dapat diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap ialah NLR. Peningkatan jumlah Neutrofil ialah ciri umum peradangan kronis yang berhubungan dengan kanker. NLR menangkap keseimbangan antara efek merugikan dari neutrofilia dan efek menguntungkan dari imunitas adaptif yang dimediasi oleh limfosit. Limfosit berperan mendeteksi dan menghancurkan sel yang mengalami perubahan ke arah keganasan (Howard et al., 2019).

Kemungkinan kanker payudara menyebar ke organ jauh meningkat seiring dengan peningkatan NLR. Temuan penelitian mengungkapkan bahwa kadar NLR meningkat pada pasien kanker payudara yang mengalami metastasis. Hal ini sesuai dengan penelitian Yudanto et al., 2020 yang menemukan bahwa metastasis terjadi 2,14 kali lebih sering pada pasien

dengan NLR tinggi dibandingkan pada pasien dengan NLR rendah.

Dari data hasil analisis hubungan antara NLR dengan masing-masing indikator keparahan yakni T, N dan M menunjukkan bahwa ada hubungan yang positif antara NLR dengan ketiga indikator tersebut dengan kekuatan yang bervariasi. Kontribusi kekuatan hubungan dari ke 3 indikator tersebut yang paling kuat ialah T kemudian M terakhir N dengan nilai Koefisien Rho 0,646, 0,409 dan 0,219. Hal ini menunjukkan ukuran tumor (T) merupakan penentu dari keparahan pasien. Hasil analisis ini sesuai dengan pendapat Liu (2022) yang menyatakan bahwa ukuran tumor ialah faktor penting untuk menentukan stadium pasien kanker payudara.

SIMPULAN

Kanker payudara paling banyak diderita oleh wanita dengan kelompok umur pralansia (45-59 tahun) yaitu sebanyak 55%. Sedangkan kelompok umur dewasa (19-44 tahun) sebanyak 25,5% dan kelompok umur lansia (60 tahun keatas) sebanyak 19,5%. Tidak ada hubungan antara NLR dengan kelompok umur pasien kanker payudara. Ada hubungan positif antara NLR dengan masing-masing indikator keparahan (T, N, dan M) pasien

WIDYA BIOLOGI

kanker payudara. Ada hubungan yang kuat antara NLR dengan keparahan pasien kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkabban, F. M., & Ferguson, T. (2021). *Breast Cancer*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
- American Cancer Society. (2021). *About Breast Cancer*. <https://doi.org/1.800.227.2345>
- Chen, H. L., Zhou, M. Q., Tian, W., Meng, K. X., & He, H. F. (2016). Effect of age on breast cancer patient prognoses: A population-based study using the SEER 18 database. *PLoS ONE*, *11*(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165409>
- Diwiya Abdi Nuratnya, I. N. (2021). *Survival Analisis Pasien Kanker Payudara Subtipe Luminal B Berdasarkan Klinikopatologi, Lymphovascular Invasion (Lvi), Tumor Infiltrating Lymphocyte (Til) Dan Ekspresi Mammaglobin A*. Fakultas kedokteran Universitas Udayana.
- Fakhrozi Helmi, A., Khambri, D., & Rustam, R. (2021). *Hubungan subtipe kanker payudara dengan kejadian metastasis di RSUP dr. M. Djamil Padang*. <http://scholar.unand.ac.id/94015/5/Tesis%20Fulltext.pdf>
- Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., Liu, W., Huang, B., Luo, W., Liu, B., Lei, Y., Du, S., Vuppalapati, A., Luu, H. H., Haydon, R. C., He, T. C., & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. In *Genes and Diseases* (Vol. 5, Issue 2, pp. 77–106). Chongqing yi ke da xue, di 2 lin chuang xue yuan
- Bing du xing gan yan yan jiu suo. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.05.001>
- Gago-Dominguez, M., Matabuena, M., Redondo, C. M., Patel, S. P., Carracedo, A., Ponte, S. M., Martínez, M. E., & Castela, J. E. (2020). Neutrophil to lymphocyte ratio and breast cancer risk: analysis by subtype and potential interactions. *Scientific Reports*, *10*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70077-z>
- Globocan. (2020). Age standardized (World) incidence rates, breast, all ages. *WHO*. <https://doi.org/10.8>
- Howard, R., Kanetsky, P. A., & Egan, K. M. (2019). Exploring the prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in cancer. *Scientific Reports*, *9*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56218-z>
- Infodatin. (2019). *Beban Kanker di Indonesia*. <https://pusdatin.kemkes.go.id>
- Kurnia, N. F. (2021). *Hubungan Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Dengan Stadium Klinis Penderita Karsinoma Nasofaring Di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo*.
- Linch, M., & Attard, G. (2018). Prostate cancers that “Wnt” respond to abiraterone. In *Annals of Oncology* (Vol. 29, Issue 2, pp. 290–292). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx785>
- Liu, D. (2022). *Ukuran Tumor Kanker Payudara*.
- Makarim, F. R. (2019). *Gaya Hidup Enggak Sehat Bisa Sebabkan Kanker Payudara, Benarkah?* <https://www.halodoc.com/artikel/gaya-hidup-enggak-sehat-bisa-sebabkan-kanker-payudara-benarkah>

WIDYA BIOLOGI

- Paskarani, P., Sriwidayani, N., Kurniasari, N., Tanaka, T., & Butar, C. (2022). The Burden of Cancer in Bali: An Epidemiology Report 2017-2019. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports*, 0, 1. <https://doi.org/10.5455/ijmrcr.172-1630315741>
- Rakasiwi, P. D., Budhi Setyawan Gede, & Wien Aryan I Gusti Ngurah. (2018). *Karakteristik Kanker Payudara dengan metastase tulang*.
- Suparna, K., Sari Luh, & made Karuni Kartika. (2022). **KANKER PAYUDARA: DIAGNOSTIK, FAKTOR RISIKO DAN STADIUM**. *Ganeshha Medicine Journal*, 2 No 1.
- Yudanto, H., Aryandono, T., Lukman, S., Bedah, B., Bagian, S., & Sugery, O. (2020). **ABSTRAK RASIO NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE SEBAGAI FAKTOR PREDIKTOR RESIKO METASTATIK PADA SUB JENIS KARSINOMA PAYUDARA YANG BERBEDA**. <http://etd.repository.ugm.ac.id/>
-