

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit di mana beberapa sel tubuh yang tumbuh dengan tak terkendali dan menyebar ke bagian tubuh lainnya. Berdasarkan data dari Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) kasus baru kanker di berbagai tempat adalah 440,5 per 100.000 pria dan wanita per tahun. Tingkat kematian adalah 146,0 per 100.000 pria dan wanita per tahun. Pada tahun 2022, ada sekitar 2,3 juta wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara dan 670.000 kematian secara global. Kanker payudara terjadi di setiap negara di dunia pada wanita di usia berapa pun setelah pubertas tetapi dengan peningkatan di kemudian hari (WHO, 2024). Di Indonesia berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (GCO) terdapat 408.661 kasus kanker baru dengan jumlah kematian 242.988 yang 66.271 atau 30.1% diantaranya meninggal karena kanker payudara. Wanita memiliki faktor risiko besar terkena kanker payudara. Sekitar 99% kanker payudara terjadi pada wanita dan 0,5-1% kanker payudara terjadi pada pria (World Health Organization, 2024).

Terdapat berbagai metode dan jenis pemeriksaan untuk kanker mulai dari skrining, diagnosa atau konfirmasi hingga penanda tumor. Berdasarkan observasi di lapangan terdapat beberapa pemeriksaan yang umum dilakukan pada pasien kanker payudara, seperti pemeriksaan darah rutin, ureum, kreatinin, SGOT, SGPT dan glukosa serta pemeriksaan imunohistokimia. Selain itu, juga terdapat penanda tumor yang berperan penting sebagai metode tidak invasif

untuk mengevaluasi diagnosis, prognosis, pemantauan terapi, serta memprediksi kekambuhan setelah operasi dan kemoterapi. Salah satu penanda tumor yang digunakan adalah *Cancer Antigen 15-3* (CA 15-3) merupakan penanda tumor yang umum digunakan dan sangat dianjurkan untuk memantau perkembangan, respons terhadap pengobatan, serta penyebaran (metastasis) kanker payudara (Pai et al., 2024).

Mengukur perbedaan penanda tumor serum telah ditetapkan sebagai alat untuk mengevaluasi efektivitas terapi kanker yang berbeda. Penanda kanker payudara diterapkan untuk menilai respons terapi, setelah observasi terapi awal, dan sebagai indikator prognosis. Variasi hasil klinis pada penderita karsinoma tidak hanya bergantung pada karakteristik tumor, tetapi juga dipengaruhi oleh respons tubuh. Beberapa jenis tumor dapat muncul akibat inflamasi kronis, dan beberapa dapat memicu inflamasi dalam tumornya. Mengingat adanya hubungan antara inflamasi dan perkembangan kanker, berbagai indikator inflamasi yang mencerminkan respons inflamasi sistemik dapat dimanfaatkan untuk menilai respons klinis yang signifikan pada pasien kanker (Li et al., 2017). Inflamasi berperan dalam proses karsinogenesis serta perkembangan tumor, termasuk dalam tahap inisiasi, promosi, transformasi menjadi keganasan, invasi, dan metastasis (Nozoe et al., 2014). Inflamasi dapat memengaruhi perkembangan kanker dan respons inflamasi sistemik kronis memberi hasil yang buruk pada pasien kanker payudara (Goto, dkk., 2018).

Inflamasi dan kanker memiliki hubungan yang erat. Inflamasi tidak hanya disebabkan oleh reaksi sistemik dari tubuh (inang) terhadap tumor, tetapi juga

oleh sitokin dan kemokin inflamasi yang dilepaskan oleh sel-sel kanker, serta leukosit yang berasosiasi dengan tumor yang mendorong pertumbuhan tumor, invasi, metastasis, dan penekanan sistem imun tubuh (Shibutani, dkk., 2017). Penanda inflamasi sistemik seperti rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) dan rasio trombosit terhadap limfosit (PLR) telah banyak digunakan sebagai faktor prognostik dalam berbagai jenis kanker. Selain itu, rasio limfosit terhadap monosit (LMR), yang juga mencerminkan tingkat peradangan sistemik, baru-baru ini dilaporkan berhubungan dengan kelangsungan hidup pada berbagai jenis keganasan, seperti limfoma sel B, kanker kolon, karsinoma esofagus, dan kanker paru-paru (Goto, dkk., 2018).

Lymphocyte to Monocyte Ratio (LMR) atau Rasio Limfosit-Monosit yang terdiri dari jumlah limfosit dan monosit, juga mencerminkan tingkat peradangan sistemik. Limfosit memiliki peran penting dalam menekan pertumbuhan tumor. Studi sebelumnya telah menunjukkan adanya korelasi antara limfopenia dan prognosis buruk pada pasien dengan berbagai jenis kanker (Cézé, dkk., 2011). Limfosit memicu kematian sel secara sitotoksik dan menghasilkan sitokin yang menghambat proliferasi sel kanker serta aktivitas metastasisnya. Jumlah limfosit perifer absolut dianggap mencerminkan tingkat responsivitas sistem imun secara keseluruhan pada seorang pasien. Oleh karena itu, jumlah limfosit yang rendah dapat menyebabkan reaksi imunologis terhadap tumor yang lemah dan tidak memadai, sehingga mendorong perkembangan dan penyebaran tumor (Ray-Coquard, dkk., 2009).

Di sisi lain, dalam menilai tingkat keparahan penyakit, perkembangan penyakit dan prognosis dapat digunakan pemeriksaan albumin serum. Pengukuran kadar albumin dalam serum merupakan metode sederhana untuk menilai fungsi protein dalam tubuh. Sintesis albumin dapat berkurang akibat malnutrisi dan peradangan. Secara umum, albumin serum digunakan untuk menilai status nutrisi, tingkat keparahan penyakit, perkembangan kondisi, serta prognosis. Penurunan kadar albumin dalam darah (albuminemia) dapat terjadi sejak tahap awal keganasan, namun seiring dengan perkembangan penyakit, kadar albumin akan menurun secara signifikan dan berperan sebagai indikator prognosis suatu keganasan (Al Murri *et al.*, 2006).

Pemeriksaan CA 15-3 dalam monitoring perjalanan penyakit masih jarang dilakukan karena memiliki biaya yang relatif mahal dibanding dengan jenis pemeriksaan lainnya, di sisi lain terdapat parameter sederhana seperti pemeriksaan hitung jenis leukosit untuk melihat nilai *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) yang dapat digunakan untuk melihat adanya inflamasi juga terdapat albumin yang merupakan pemeriksaan sederhana untuk menilai adanya peradangan. Selain itu, banyak yang belum mengetahui hubungan CA 15-3 dengan *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) dan albumin pada pasien kanker payudara. Dari beberapa pembahasan diatas maka penulis tertarik untuk membahas mengenai Hubungan Kadar CA 15-3 dengan *Lymphocyte to Monocyte Ratio* (LMR) dan Albumin pada Pasien Kanker Payudara.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara Kadar CA 15-3, *Lymphocyte to Monocyte Ratio* (LMR) dan Albumin pada Pasien Kanker Payudara?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan CA 15-3 dengan *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) dan albumin pada Pasien Kanker Payudara.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar CA 15-3 pada pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan laboratorium di RSUP Dr. Sardjito.
- b. Menghitung nilai LMR pada pasien penderita kanker payudara yang melakukan pemeriksaan darah rutin (leukosit) di RSUP Dr. Sardjito.
- c. Mengukur kadar Albumin pada pasien penderita kanker payudara yang melakukan pemeriksaan CA 15-3 dan leukosit di RSUP Dr. Sardjito.
- d. Mengetahui hubungan CA 15-3, LMR dan albumin pada pasien kanker payudara.

D. Ruang Lingkup

Penelitian ini mencakup bidang ilmu Teknologi Laboratorium Medis sub-bidang imunoserologi, hematologi dan kimia klinik di laboratorium patologi klinik.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan menambah kepustakaan di bidang imunoserologi, hematologi dan kimia klinik mengenai hubungan CA 15-3 dengan *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) dan albumin pada Pasien Kanker Payudara.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi Ahli Teknologi Laboratorium Medis kadar CA 15-3 dengan *lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) dan albumin pada pasien kanker payudara.

F. Keaslian Penelitian

1. Hasan (2022) dalam artikel ilmiah berjudul “*Diagnostic Impact of CEA and CA 15-3 on Chemotherapy Monitoring of Breast Cancer Patients*” disimpulkan bahwa pemantauan kadar serum CA 15-3 dan CEA pada pasien kanker payudara di Yordania yang telah menjalani kemoterapi memberikan informasi klinis dan prognostik yang berguna untuk menilai respons tumor. Kedua penanda menunjukkan peningkatan kadar, dengan CA 15-3 memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan CEA.

Persamaan: menggunakan CA 15-3 sebagai monitor dalam memantau prognosis pasien kanker payudara.

Perbedaan: menggunakan CEA juga sebagai monitor pemantau prognostik pada pasien kanker payudara.

2. Ma, dkk. (2021) dalam artikel ilmiah berjudul "*Lymphocyte-to-monocyte ratio is associated with the poor prognosis of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy*" disimpulkan bahwa dalam penelitian ini, diteliti secara sistematis peran penanda inflamasi darah sebagai prediktor prognosis pada pasien kanker payudara. Hasilnya menunjukkan bahwa *Lymphocyte to Monocyte Ratio* (LMR) yang rendah berkaitan erat dengan prognosis yang buruk. Sementara itu, meskipun *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) tidak terbukti sebagai faktor prediktif independen untuk *disease-free survival* (DFS) dalam analisis multivariat, keduanya ditemukan lebih tinggi pada pasien yang mengalami kekambuhan dan metastasis, serta berkaitan dengan ukuran tumor, yang mengindikasikan adanya potensi klinis dari kedua penanda tersebut. Namun demikian, LMR terbukti lebih handal dalam memprediksi hasil jangka panjang pasien, dan karena sifatnya yang sederhana, murah, dan mudah diperoleh, LMR sangat cocok digunakan sebagai alat bantu prognostik dalam penanganan kanker payudara.

Persamaan: Menggunakan *Lymphocyte to Monocyte Ratio* (LMR) dalam monitor prognosis pasien kanker payudara.

Perbedaan: Tidak dilakukan pemeriksaan CA 15-3 dan albumin

3. Fujii, dkk. (2020) dengan penelitian berjudul "*Implications of low serum albumin as a prognostic factor of long-term outcomes in patients with breast*

cancer” menunjukkan bahwa kadar albumin serum preoperatif yang rendah ($<4,0$ g/dl) pada pasien kanker payudara berhubungan dengan prognosis jangka panjang yang buruk, ditandai dengan penurunan signifikan pada angka kelangsungan hidup bebas kekambuhan (RFS) dan kelangsungan hidup keseluruhan (OS). Meskipun demikian, kadar albumin rendah tidak berkorelasi dengan faktor-faktor prognosis klinis seperti ukuran tumor, status nodus limfa, atau ekspresi reseptor hormon; satu-satunya faktor yang berhubungan signifikan adalah usia pasien yang lebih tua. Temuan ini menunjukkan bahwa kadar albumin rendah mungkin mencerminkan kondisi lingkungan mikro tumor atau respons sistemik tubuh terhadap kanker, seperti inflamasi dan gangguan imunologis. Oleh karena itu, kadar albumin dapat menjadi indikator penting dalam menilai prognosis pasien dan menggambarkan status biologis secara keseluruhan, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi pengaruhnya terhadap lingkungan mikro tumor pada kanker payudara.

Persamaan: Melakukan pemeriksaan albumin pada pasien kanker payudara

Perbedaan: Penelitian tersebut tidak melakukan pemeriksaan kadar CA 15-3 dan Rasio Limfosit-Monosit