

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kanker Payudara

a. Definisi

Kanker payudara adalah pertumbuhan sel payudara yang tidak terkontrol akibat dari perubahan abnormal pada gen yang bertanggung jawab atas pengaturan pertumbuhan sel. Kanker payudara adalah penyakit di mana sel-sel payudara abnormal tumbuh di luar kendali dan membentuk tumor. Jika dibiarkan, tumor dapat menyebar ke seluruh tubuh dan berakibat fatal. Sel-sel kanker payudara dimulai di dalam saluran susu atau lobulus penghasil susu di payudara. Bentuk paling awal (in situ) tidak mengancam jiwa dan dapat dideteksi pada tahap awal. Sel-sel kanker dapat menyebar ke jaringan payudara terdekat (invasi). Ini menciptakan tumor yang menyebabkan benjolan atau penebalan (Love, 2007).

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia. Penyakit ini ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal pada jaringan payudara yang dapat menyebar ke organ lain. Faktor risiko kanker payudara meliputi faktor genetik, gaya hidup, usia, dan paparan hormon estrogen dalam jangka panjang. Deteksi dini dan pemantauan biomarker dapat membantu dalam menentukan prognosis dan efektivitas terapi (American Cancer Society, 2023).

b. Faktor Risiko

Terdapat faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya kanker payudara, antara lain:

a) Hormonal

Penggunaan hormon esterogen 8-10 tahun dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Kehamilan pertama pada usia lebih dari 35 tahun mempunyai risiko 1,5 – 4 kali lebih besar terkena kanker payudara. Selain itu, hormon steroid yang dihasilkan ovarium berpengaruh pada terjadinya kanker payudara. Hormon progesteron dan estradiol berpengaruh pada faktor pertumbuhan kanker payudara (Risnah, 2020).

Ketidakseimbangan hormon dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Paparan hormon estrogen berkepanjangan dapat menstimulasi perkembangan tumor. Sedangkan menarche awal menyebabkan jumlah siklus haid lebih banyak dan penutupan estrogen berulang yang mempunyai efek rangsangan terhadap epitel mammae sehingga meningkatkan kemungkinan abnormal jaringan di payudara (Hero, 2021).

b) Keturunan

Risiko kanker payudara meningkat 3 kali lipat pada wanita yang memiliki keturunan keluarga menderita kanker payudara, kanker ovarium dan kanker endometrium. Riwayat genetik atau pembawa

mutase BRCA1, BRCA2, ATM, TP53, riwayat penyakit payudara sebelumnya (Kemenkes RI, 2018).

c) Usia

Wanita berusia lebih dari 50 tahun mempunyai kemungkinan risiko kanker payudara lebih besar, menstruasi dini sebelum 12 tahun atau menarche lambat > 55 tahun (Kemenkes RI, 2018).

d) Gaya Hidup

Kebiasaan makanan dan minuman yang tinggi lemak, konsumsi alkohol hingga obesitas.

e) Radiasi daerah dada dapat menyebabkan mutagen genetik.

f) Obesitas meningkatkan risiko kanker payudara berkaitan dengan estrogen yang diproduksi oleh jaringan lemak. Estrogen akan disintesis pada timbunan lemak yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan payudara (Hero, 2021)

g) Wanita dengan kehamilan pertama > 35 tahun atau tidak pernah hamil

h) Wanita yang menyusui atau ASI 4 bulan beresiko 5,5 kali lebih tinggi dibaningkan wanita yang memberikan ASI lebih dari 4 bulan.

i) Kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan resiko terkena kanker payudara.

c. Patofisiologi

Fase awal kanker payudara adalah tanpa gejala dan tanda, tanda yang paling umum ditemukan adalah adanya benjolan atau penebalan pada payudara. Gejala Tingkat lanjut meliputi retraksi puting susu, nyeri tekan,

puting berdarah, kulit tebal seperti kulit jeruk disekitar payudara (Liambo, et al. 2022).

Jika benjolan tersebut ditekan dengan jari pada tahap awal, ia akan mudah bergerak di bawah kulit. Namun, seiring waktu jika benjolan tersebut semakin menempel pada dinding dada atau kulit di sekitarnya, benjolan akan membesar dan akhirnya membentuk borok di sekitar payudara. Kulit di atas benjolan akan semakin mengerut dan berwarna merah seperti kulit jeruk. Jika kondisinya sudah demikian, benjolan dapat menyebar ke ketiak, bentuk payudara akan berubah, termasuk ukuran yang menjadi tidak nyaman. Pada tahap ini, biasanya kanker akan mengeluarkan cairan dari puting susu, dengan payudara yang kemerahan dan kulit sekitar puting susu bersisik. Puting susu bisa tertarik ke dalam dan seringkali muncul rasa gatal yang disertai pembengkakan pada salah satu payudara. Pada tahap ini, bisa juga muncul rasa nyeri pada tulang, penurunan berat badan, dan pembengkakan (Risnah, 2020).

d. Diagnosis

Menurut Risnah 2020, pemeriksaan untuk diagnosis kanker payudara dapat dilakukan dengan dua cara yaitu invasive dan non insvasif

1) Non Invasif

- a) SADARI : Pemeriksaan payudara sendiri dilakukan 7 sampai 10 hari setelah hari pertama menstruasi dan dapat dilakukan kapan saja serit rutin setiap bulan.

- b) Mammografi : pemeriksaan payudara dengan sinar X, disarankan bagi wanita berusia > 40 tahun.
- c) Ultrasound : menghasilkan gelombang suara yang akan menimbulkan gemma dan menciptakan gambar untuk diagnosis penyakit pasien.
- d) *Magnetic Resonance Imaging Scans* (MRI) dan *Compute Tomografi* (CT) : untuk scanning dan evaluasi kelainan payudara.
- e) *Bone scanning* : pemeriksaan menggunakan bahan radioaktif untuk menentukan ada tidaknya metastases kanker dan tingkat keparahan kanker.

2) Invasif

- a) Sitologi aspirasi dan biopsi : pemeriksaan patologi anatomi menggunakan biopsi jarum halus untuk penegakkan diagnosis jinak atau ganas.
- b) Pemeriksaan molekuler : terdapat tiga pertanda biologi molekuler dalam kanker payudara yaitu esterogen reseptor, progesterone reseptor dan HER2.
- c) Pemeriksaan laboratorium : meliputi pemeriksaan darah lengkap, SGOT, SGPT, bilirubin, alkali fosfatase, albumin, kalsium, dan gula darah.

e. Tata Laksana

Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Kanker (PPK) Payudara oleh Komite Penanggulangan Kanker Nasional, terapi kanker payudara harus

didasarkan pada diagnosis yang lengkap dan akurat, termasuk penentuan stadium penyakit. Pendekatan yang digunakan harus bersifat humanis dan komprehensif. Pemilihan terapi bergantung pada tingkat penyebaran kanker serta ekspresi biomolekuler yang berperan dalam proses penyakit. Selain memberikan manfaat terapeutik, pengobatan juga dapat menimbulkan efek samping yang perlu dipertimbangkan secara matang. Oleh karena itu, sebelum memulai terapi, diperlukan diskusi dengan pasien dan keluarga mengenai manfaat serta risikonya. Faktor lain yang juga menjadi pertimbangan meliputi usia pasien, penyakit penyerta, dasar bukti ilmiah, efektivitas biaya, serta waktu yang tepat untuk menghentikan terapi, termasuk keputusan terkait perawatan di akhir kehidupan.

Terapi pada pasien kanker payudara harus didahului dengan diagnose yang lengkap dan akurat. Menurut moda terapi dibagi menjadi terapi lokal, regional dan sistemik.

- 1) Terapi lokal dan regional meliputi pembedahan dan radioterapi.
Pembedahan pada kanker payudara bervariasi menurut luas jaringan.
- 2) Terapi sistemik meliputi terapi hormonal, kemoterapi, terapi target, terapi immune dan komplementer. Pemeriksaan immunohistokimia berperan penting dalam menentukan pengobatan kemoterapi atau hormonal pada pasien kanker payudara. Sedangkan terapi target diberikan di rumah sakit tipe A atau B dengan kasus pemeriksaan IHK yang HER2 positif.

f. Penanda Tumor

Tumor marker adalah molekul biologis yang ditemukan dalam darah, urine, atau jaringan tubuh dan digunakan untuk mendeteksi, mendiagnosis, serta memantau respons terapi pada pasien kanker. *Cancer Antigen 15-3* (CA 15-3) dan *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) sering digunakan dalam pemantauan kanker payudara, sementara penanda tumor tidak hanya membantu dalam deteksi awal tetapi juga dalam memantau efektivitas terapi dan mendeteksi kemungkinan kekambuhan kanker. Namun, karena beberapa tumor marker juga dapat meningkat dalam kondisi non-kanker, penggunaannya harus dikombinasikan dengan metode diagnostik lain seperti pencitraan dan biopsi untuk meningkatkan akurasi diagnosis (Duffy, 2012).

Tumor marker yang sering digunakan dalam pemeriksaan pasien kanker payudara meliputi *Cancer Antigen 15-3* (CA 15-3), *Cancer Antigen 27.29* (CA 27.29), *Carcinoembryonic Antigen* (CEA), *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER2), dan Ki-67. CA 15-3 dan CA 27.29 adalah glikoprotein yang berperan dalam memantau perkembangan kanker payudara, terutama pada kasus metastasis. CEA, meskipun bukan spesifik untuk kanker payudara, dapat digunakan untuk menilai tingkat penyebaran kanker. HER2, yang diekspresikan berlebihan pada sekitar 20-30% kasus kanker payudara, membantu dalam menentukan pilihan terapi target dengan trastuzumab (Herceptin). Sementara itu, Ki-67 digunakan untuk mengevaluasi tingkat proliferasi sel kanker dan menentukan agresivitas

tumor. Penggunaan tumor marker ini tidak hanya membantu dalam pemantauan respons terhadap terapi, tetapi juga dalam mendeteksi kemungkinan kekambuhan setelah pengobatan. Namun, karena tidak semua pasien kanker payudara menunjukkan peningkatan tumor marker, penggunaannya harus dikombinasikan dengan metode diagnostik lain seperti pencitraan dan biopsi .

2. Biomarker *Cancer Antigen* (CA 15-3)

CA 15-3 adalah sebuah glikoprotein yang terdapat pada membran MUC1, yang berperan dalam adhesi sel, respons imun, dan proses metastasis. Protein ini secara alami diproduksi oleh jaringan payudara dan juga dikenal sebagai CD 227. CA 15-3 sendiri tidak menyebabkan kanker payudara, namun ketika kanker berkembang, kadarnya dalam darah akan meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah sel kanker. Meskipun tidak digunakan sebagai alat skrining kanker payudara, CA 15-3 berperan dalam memantau perkembangan kanker yang menghasilkan protein ini dalam jumlah berlebih (Sacher, 2004).

CA 15-3 adalah penanda tumor yang mengidentifikasi bentuk larut dari protein MUC-1. Marker serum ini merupakan yang paling umum digunakan pada pasien kanker payudara, khususnya dalam memantau respons terapi pada kasus metastatik. Namun, CA 15-3 tidak boleh digunakan secara terpisah, melainkan harus dikombinasikan dengan pencitraan diagnostik, riwayat klinis, serta pemeriksaan fisik. Selain itu, marker ini juga dapat dimanfaatkan dalam pemantauan pascaoperasi pada wanita tanpa gejala yang

telah menjalani operasi kanker payudara invasif, meskipun masih terdapat perdebatan mengenai efektivitasnya dalam meningkatkan prognosis pasien (Duffy, Evoy & McDermott, 2010). Kadar CA 15-3 pada pasien kanker payudara akan semakin meningkat jika kanker payudara menjadi sangat progresif, hal tersebut bisa mendatangkan kecurigaan timbulnya metastasis pada kanker payudara (M, Rikarni and Harminarti, 2021).

3. Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang memiliki inti sel dan berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. Fungsinya adalah untuk mencegah masuknya zat asing (antigen) penyebab penyakit ke dalam tubuh manusia, yang dilakukan melalui dua mekanisme, yaitu fagositosis dan aktivasi respon imun. Leukosit mampu mengenali dan melawan antigen spesifik seperti virus HIV, bakteri penyebab tuberkulosis, serta sel-sel kanker. Selain itu, leukosit juga berperan dalam menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati. Kisaran jumlah leukosit normal dalam tubuh adalah antara 5.000 hingga 10.000 sel per mikroliter darah (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Leukosit memiliki sifat kemotaksis, yaitu kemampuan untuk bergerak menuju sumber zat kimia tertentu (kemotaksis positif) atau menjauhinya (kemotaksis negatif), yang biasanya dilepaskan oleh jaringan yang mengalami kerusakan. Leukosit yang memiliki granula umumnya memiliki masa hidup yang lebih singkat dibandingkan dengan yang tidak bergranula. Leukosit bergranula bertahan dalam sirkulasi darah selama sekitar 4 hingga 8 jam dan dapat bertahan di jaringan selama 4 hingga 5 hari. Hal ini disebabkan

karena leukosit bergranula lebih cepat merespons dan berpindah ke lokasi infeksi untuk menjalankan fungsinya dibandingkan dengan leukosit tidak bergranula.

Peningkatan jumlah leukosit dalam darah dikenal sebagai leukositosis dan biasanya terjadi saat tubuh mengalami infeksi. Sebaliknya, penurunan jumlah leukosit disebut leukopenia, yang dapat dipicu oleh berbagai faktor seperti stres berkepanjangan, infeksi virus, gangguan atau kerusakan pada sumsum tulang, paparan radiasi atau kemoterapi, penyakit autoimun seperti lupus eritematosus, gangguan tiroid, serta sindrom Cushing. Leukopenia bisa memengaruhi seluruh jenis leukosit atau hanya satu jenis saja. Penurunan jumlah leukosit juga dapat terjadi pada kondisi seperti infeksi saluran cerna, keracunan bakteri (sepsis), kehamilan, dan saat proses persalinan. Terdapat enam jenis leukosit yang secara normal ditemukan di dalam darah, yaitu: eosinofil, basofil, neutrofil stab, neutrofil segmen, limfosit dan monosit.

a. Limfosit

Limfosit memiliki peran penting dalam sistem kekebalan tubuh karena kemampuannya dalam mengatur respons imun terhadap mikroorganisme serta zat asing lainnya. Sel-sel ini dapat ditemukan di dalam darah, kelenjar getah bening, dan organ limfoid seperti timus, limpa, apendiks, serta kelenjar getah bening itu sendiri. Ciri khas limfosit adalah inti selnya yang bulat dan berwarna gelap, dikelilingi oleh sitoplasma berwarna biru muda yang membentuk cincin tipis di sekitar inti. Ukuran limfosit bervariasi; ada yang kecil dengan diameter sekitar 6–9 μm dan

yang lebih besar berdiameter 10–14 μm . Meskipun perbedaan ukuran tersebut tidak terlalu mencolok, hal ini tetap memiliki nilai diagnostik, terutama dalam mengidentifikasi infeksi virus akut dan beberapa kondisi imunodefisiensi, karena pembesaran ukuran limfosit bisa menjadi indikator klinis yang penting. Peningkatan limfosit atau disebut sebagai limfositosis, berarti adanya respon inflamasi terhadap infeksi atau proses penyembuhan penyakit (Orakpoghenor *et al.*, 2019).

1) Limfosit T

Limfosit T atau sel T memiliki peran utama dalam sistem kekebalan yang dimediasi oleh sel. Sel T terbentuk dari timosit yang mengalami diferensiasi secara optimal di organ timus, meskipun ada laporan bahwa sebagian pematangan juga dapat terjadi di amandel. Keberadaan reseptor sel T pada permukaan sel dimanfaatkan untuk membedakan sel T dari sel B maupun sel natural killer. Limfosit CD8⁺ khususnya berperan signifikan dalam mengarahkan respons imun, terutama terkait dengan perkembangan tumor. Sel T CD8⁺, yang juga dikenal sebagai sel T sitotoksik, adalah komponen kunci dalam sistem kekebalan terhadap tumor. Sel ini berinteraksi dengan molekul major histocompatibility complex kelas I (MHC-I) yang terdapat di permukaan sel penyaji antigen (APC) maupun sel target. Kompleks antara MHC dan peptida antigen dikenali oleh sel T CD8⁺, yang kemudian menempel pada APC atau sel target dan memindai permukaan sel tersebut dengan cara merangkak di atasnya. Interaksi

langsung serta pergerakan sel ini mengubah energi mekanik menjadi sinyal biomekanik yang sangat penting dalam mengaktifkan kompleks reseptor sel T CD8⁺ (TCR). Sel CD8⁺ berfungsi sebagai sel efektor dalam sistem imun adaptif dan mampu mengenali serta menghancurkan sel kanker secara spesifik. Mekanisme penghancurannya melibatkan pelepasan zat-zat seperti perforin, granzim, cathepsin C, dan granulysin, yang kemudian masuk ke dalam sel target melalui proses endositosis membran sel T sitotoksik, dan selanjutnya memicu kematian sel (apoptosis) pada sel yang diserang (Orakpoghenor *et al.*, 2019).

Sel T CD4⁺ memiliki peran krusial dalam mengatur respons imun, terutama dalam konteks perkembangan maupun penolakan terhadap tumor. Berbagai subset dari sel T helper CD4⁺ berkontribusi dalam modulasi respons imun dan inflamasi melalui sekresi sitokin serta aktivasi berbagai jenis sel. Sebagai contoh, sel Th1 dan Th2 masing-masing mengarahkan respons imun ke jalur sitotoksik dan humoral. Proses diferensiasi sel T CD4⁺ naif menjadi subtype fenotipe tertentu merupakan aspek mendasar bagi fungsi normal sistem kekebalan. Sel Th1 dikenal dengan produksi sitokin proinflamasi seperti IFN- γ , TNF- α , dan TNF- β yang memperkuat respons imun sitolitik bawaan dan yang dimediasi oleh sel. Sebaliknya, sel Th2 mensekresikan IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, dan IL-13. Aktivitas Th2 mendukung proses

pergantian kelas imunoglobulin, menarik eosinofil, dan secara khusus meningkatkan respons imun humoral.

TNF- α , sebuah sitokin yang diproduksi oleh sel Th1, memiliki peran penting dalam memulai aktivasi awal (priming), memperbanyak (proliferasi), dan merekrut sel T yang secara spesifik mengenali tumor, serta berbagai jenis sel imun bawaan lainnya. Dalam model tikus kanker pankreas, keberadaan TNF- α menunjukkan keterlibatan dalam inisiasi dan perkembangan tumor pada tahap usia yang lebih awal, menegaskan peran sentralnya dalam mendukung respons imun dan mekanisme pengawasan imunologis. Dalam konteks imunitas adaptif, sel Th1 berfungsi utama dalam mengaktivasi serta mendorong proliferasi sel T sitotoksik CD8⁺ yang secara spesifik ditujukan untuk menyerang dan menghancurkan sel-sel kanker (Orakpoghenor *et al.*, 2019).

2) Limfosit B

Antigen yang berasal dari sel tumor, seperti β -actin dan gangliosida GD3, dikenali oleh sel B yang kemudian berperan dalam mengatur respons imun terhadap kanker, baik melalui produksi antibodi dan IL-10, maupun melalui interaksi dengan berbagai sel imun lainnya. Selain itu, sel B juga menghasilkan IgG yang berkontribusi dalam penghancuran sel kanker melalui mekanisme lisis. Berdasarkan hasil meta-analisis, peningkatan jumlah sel B berhubungan dengan peningkatan kelangsungan hidup bebas penyakit (DFS) dan kelangsungan hidup spesifik kanker payudara (BCSS) yang lebih baik.

b. Monosit

Monosit merupakan prekursor dari makrofag yang berperan penting dalam menjaga jumlah makrofag serta dalam proses penyajian antigen. Pada tumor padat, keberadaan *tumor-associated macrophages* (TAM) telah banyak diteliti. TAM terdiri dari monosit dan makrofag lokal yang direkrut untuk menjalankan berbagai fungsi dalam perkembangan tumor. Dahulu, makrofag dipandang sebagai populasi sel yang homogen, terutama dikenal karena kemampuannya dalam melakukan fagositosis dan menghasilkan sitokin pro-inflamasi. Namun, kini diketahui bahwa makrofag memiliki fenotipe yang beragam, utamanya dibagi menjadi dua jenis utama: M1 dan M2, yang masing-masing memiliki karakteristik pengaturan yang berbeda. Aktivasi M1 dan M2 dipicu oleh rangsangan yang berbeda, dan proses polarisasi ini lebih ditentukan oleh mekanisme aktivasi daripada sekadar fenotipe atau jenis mediator yang mereka hasilkan (lihat gambar 4). Aktivasi makrofag M1 terjadi melalui stimulus seperti lipopolisakarida (LPS) dan interferon (IFN), sedangkan M2 diaktifkan oleh sitokin seperti IL-4, IL-10, IL-13, dan TGF- β (Orakpoghenor *et al.*, 2019).

4. Rasio Limfosit Monosit

Rasio limfosit-monosit (RLM) merupakan perbandingan antara jumlah limfosit dan monosit yang dihitung berdasarkan hasil pemeriksaan jumlah sel leukosit. Penanda inflamasi seperti RLM mencerminkan respons sistem imun tubuh terhadap keberadaan tumor ganas dan dianggap memiliki

potensi besar dalam meningkatkan akurasi prediksi dari faktor-faktor prognostik yang sudah ada. Sejumlah studi terbaru menunjukkan bahwa rendahnya nilai LMR berkorelasi dengan prognosis yang buruk pada pasien kanker.

Limfosit berperan sebagai mediator utama dalam proses imunosurveilans dan pengeditan imun, di mana keberadaan limfosit yang menyusup ke dalam mikro lingkungan tumor menjadi syarat penting untuk terjadinya respons imun antitumor. Adanya limfosit infiltratif dalam jaringan tumor sering kali dikaitkan dengan peningkatan angka harapan hidup pada berbagai jenis kanker. Sebaliknya, jumlah limfosit yang rendah serta ketidakmampuan mereka untuk menembus jaringan tumor berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk. Selain itu, interaksi antara limfosit T CD8⁺ dan CD4⁺ terbukti memiliki peran penting dalam mekanisme imun terhadap tumor, terutama melalui proses induksi apoptosis pada sel-sel kanker. Secara umum, rendahnya jumlah limfosit dapat menyebabkan lemahnya respons imun terhadap tumor. Di sisi lain, monosit yang masuk ke dalam jaringan tumor juga turut memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tumor tersebut.

Monosit memiliki peran penting dalam sistem kekebalan bawaan, membentuk sekitar 5% dari total sel darah putih yang bersirkulasi, dengan waktu hidup yang relatif singkat dalam aliran darah, hanya beberapa jam. Makrofag, yang merupakan bentuk terdiferensiasi dari monosit, berasal dari sel fagositik mononuklear dan memiliki ciri fenotipik yang khas. Peran

makrofag dan monosit dalam perkembangan kanker masih menjadi topik perdebatan, karena keduanya terbukti dapat berperan baik dalam mendukung maupun menghambat perkembangan kanker pada manusia. Makrofag diketahui dapat mendukung proses migrasi sel kanker, invasi, intravasasi, serta angiogenesis yang berkaitan dengan tumor, dan bahkan berkontribusi terhadap penekanan respons imun antitumor. Karena hal itu, rasio limfosit terhadap monosit yang lebih tinggi diduga berkorelasi dengan prognosis yang lebih baik pada berbagai jenis keganasan (Bingle, Brown & Lewis, 2002).

5. Albumin

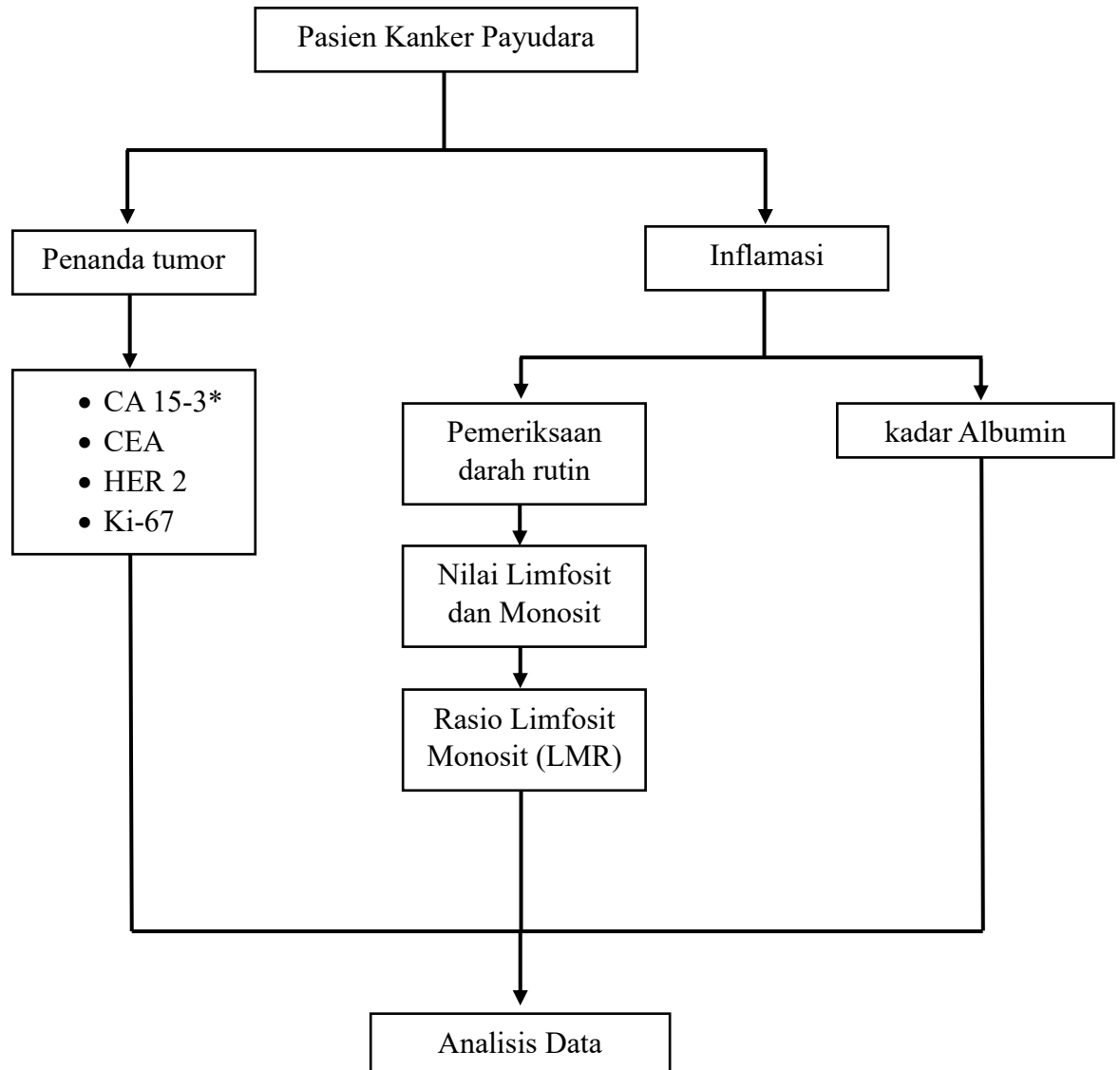
Albumin adalah protein yang paling melimpah dalam sirkulasi darah dan ditemukan dalam plasma. Protein ini menyumbang sekitar setengah dari total protein plasma, dengan kadar berkisar antara 3,5 g/dL hingga 5 g/dL pada individu yang sehat. Albumin diproduksi oleh hepatosit di hati dan dilepaskan ke dalam aliran darah dengan kecepatan sekitar 10–15 gram per hari. Hanya sedikit albumin yang disimpan di hati, karena sebagian besar langsung masuk ke sirkulasi. Dalam tubuh manusia, albumin berperan penting dalam mengatur tekanan onkotik plasma serta mengangkut berbagai ligan endogen dan eksogen, termasuk obat-obatan. Dalam praktik klinis, kadar albumin dalam serum dapat diukur melalui pemeriksaan laboratorium rutin dan sering digunakan sebagai indikator status gizi pasien (Yuwen *et al.*, 2017).

Albumin berperan dalam mengangkut berbagai zat yang dikenal sebagai ligan. Ligan yang dibawa oleh albumin serum mencakup ligan

endogen, seperti bilirubin, ion, dan asam lemak, serta ligan eksogen, seperti obat-obatan. Sebagian besar efek osmotik albumin berasal dari berat molekulnya yang besar, sementara sisanya diperkirakan dipengaruhi oleh muatan negatifnya. Dengan kemampuannya dalam mengatur tekanan osmotik, albumin memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan tekanan pada membran kapiler (Moman, Gupta & Varacallo, 2022).

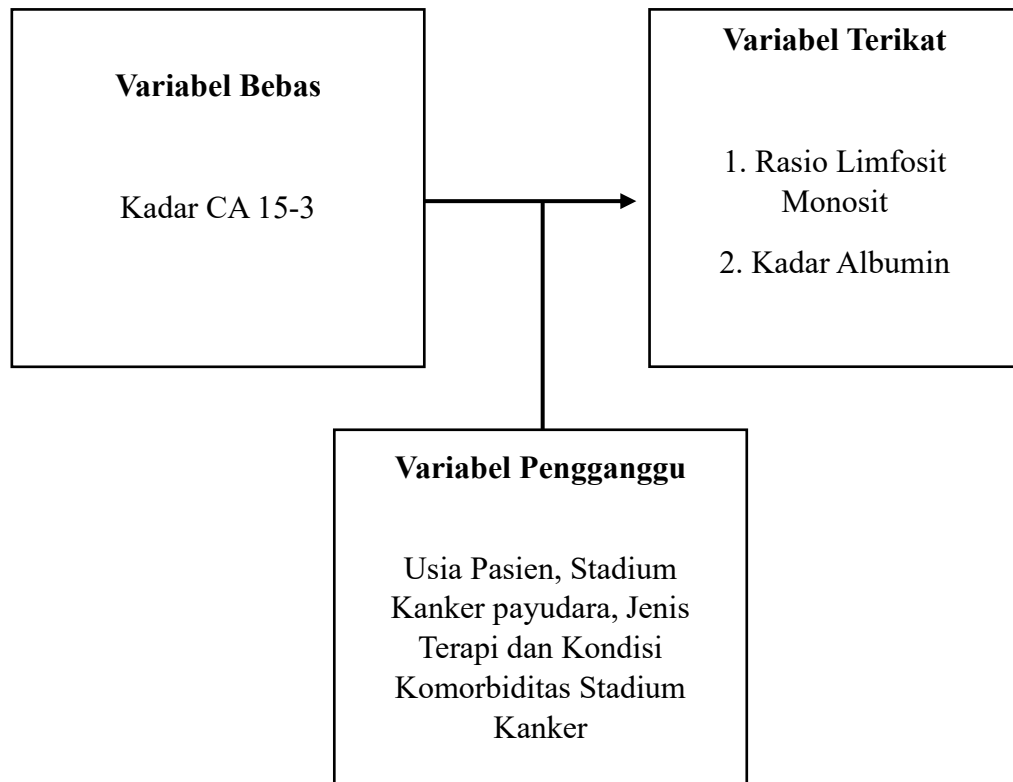
Pada pasien kanker payudara, kadar albumin yang rendah dapat menjadi indikator buruknya status gizi dan meningkatnya tingkat inflamasi dalam tubuh. Hipoalbuminemia sering dikaitkan dengan prognosis yang buruk, karena menunjukkan bahwa pasien berada dalam kondisi inflamasi kronis yang dapat memperburuk perjalanan penyakit (Al Murri *et al.*, 2006). Kanker sering memicu respons sistemik yang dapat menekan sintesis albumin di hati.

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan CA 15-3, *Lymphocyte to Monocyte Ratio* (LMR) dan Albumin pada Pasien Kanker Payudara.