

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi pada penyakit tidak menular dan terus memberi beban kesehatan yang meningkat secara global. Kanker payudara tetap menjadi jenis kanker paling umum pada wanita di seluruh dunia. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, terdapat sekitar 2,3 juta wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara, dengan angka kematian mencapai 670.000 kasus secara global. Kanker payudara dapat terjadi pada wanita di seluruh negara dan pada berbagai kelompok usia setelah masa pubertas, namun risikonya meningkat seiring bertambahnya usia. Kanker payudara pada wanita telah menyebar di 157 dari 185 negara pada tahun 2022, sedangkan pada pria sangat jarang terjadi, hanya sekitar 0,5 – 1 % (WHO, 2022).

Di Indonesia, kanker payudara tercatat sebagai jenis keganasan dengan prevalensi tertinggi sekaligus menjadi penyebab utama kematian akibat kanker. Berdasarkan laporan Globocan tahun 2020, terdapat sekitar 68.858 kasus baru, yang merepresentasikan 16,6% dari total 396.914 kasus kanker di tanah air. Selain itu, tingkat mortalitas akibat penyakit ini telah melampaui angka 22 ribu jiwa. (Kemenkes RI, 2022). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Bali, prevalensi kanker payudara di Bali mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Pada tahun 2020 prevalensi kanker payudara tercatat sebesar 1,72% atau sekitar 7.012 orang, meningkat menjadi 1,83% atau sekitar 8.263 orang pada tahun 2021, dan kembali meningkat pada tahun 2022 menjadi 1,96% atau sekitar 8.903 orang (Dinas

Kesehatan Provinsi Bali, 2022). Lonjakan kasus kanker payudara di RSUD Bali Mandara terlihat jelas dari hasil studi pendahuluan selama tiga tahun terakhir. Dimulai dengan 71 kasus pada 2023, angka tersebut terus merangkak naik ke 90 kasus di tahun 2024, hingga pada 2025 tercatat sebanyak 250 kasus.

Penyakit kanker payudara, atau secara klinis dikenal sebagai *Carcinoma mammae*, didefinisikan sebagai keganasan yang muncul dari jaringan epitel pada saluran (duktus) maupun lobulus payudara. Penyakit ini terjadi akibat hilangnya kendali mekanisme seluler, sehingga sel mengalami pertumbuhan yang abnormal, cepat, dan tidak terkendali (Wulan & Yuliana, 2019). Perkembangannya melalui proses karsinogenesis, yaitu transformasi sel normal menjadi ganas melalui tahap inisiasi, promosi, dan progresi yang dipicu oleh mutasi genetik, interaksi sel bermutasi dengan lingkungan, serta paparan karsinogen, menyebabkan proliferasi tak terkendali dan kegagalan apoptosis (Vicko dkk., 2023). Kenaikan prevalensi kanker payudara secara klinis dipengaruhi oleh kombinasi berbagai macam faktor risiko yang membentuk satu kesatuan penyebab (multifaktorial). Faktor internal meliputi usia, jenis kelamin, faktor genetik, riwayat keluarga, serta faktor reproduksi seperti riwayat menstruasi dan menopause. Sedangkan faktor klinis meliputi tipe dan stadium kanker payudara (Susanti, Yustisiana, Salmi., 2022).

Kanker payudara secara histopatologi diklasifikasikan menjadi dua tipe kelompok utama, yaitu karsinoma non-invasif (*ductal in situ* dan *lobular in situ*) dan *carsinoma invasive* (Kemenkes RI, 2015). Seiring dengan perkembangan diagnosis, *carsinoma invasive* kini dikelompokkan lebih spesifik berdasarkan karakteristik morfologinya, yang meliputi tipe umum seperti *Invasive Carcinoma of No Special Type* (NST), serta tipe khusus yang lebih jarang ditemukan seperti *Invasive Lobular Carcinoma*, *Mucinous Carcinoma*, *Solid Papillary Carcinoma*, hingga *Invasive*

Micropapillary Carcinoma WHO (2019). Penentuan derajat histopatologi (*grading*) pada kanker payudara dilakukan secara semi-kuantitatif menggunakan sistem Nottingham. Penentuan nilai ini mengacu pada tiga parameter tumor yang fundamental, yaitu kemampuan sel dalam membentuk struktur kelenjar atau tubulus, tingkat abnormalitas (pleomorfisme) inti sel, serta penghitungan jumlah gambaran mitosis, yang kemudian diklasifikasikan ke dalam derajat tingkat keganasan yaitu *Grade 1*, *Grade 2*, dan *Grade 3* (Kemenkes RI, 2018).

Salah satu modalitas pengobatan yang dapat diterapkan dalam manajemen klinis pasien kanker payudara adalah melalui pemberian agen kemoterapi. (Nabilah, Prabowo, Kuncoro., 2024). Kemoterapi sendiri adalah terapi pengobatan kanker yang sering dilakukan di Indonesia mencapai angka 24,9%. Kemoterapi didefinisikan sebagai metode pengobatan antikanker yang memanfaatkan agen farmakologis untuk memusnahkan atau menghambat proliferasi sel ganas yang masih tertinggal dalam jaringan tubuh, terutama sel-sel yang tidak dapat dieliminasi melalui prosedur operatif (Nabilah, Prabowo, Kuncoro., 2024). Mekanisme kerja kemoterapi dalam mengeradikasi sel keganasan pada umumnya memiliki keterbatasan dalam aspek selektivitas, di mana terapi ini sulit membedakan antara proliferasi sel kanker dan aktivitas sel sehat di dalam tubuh. Efek samping kemoterapi bervariasi dari ringan sampai berat, tergantung dari dosis dan regimen kemoterapi. Efek samping yang paling umum terjadi adalah mielosupresi yaitu penurunan kadar sel darah berupa anemia, leukopenia, dan trombositopenia, Hal ini disebabkan oleh sifat sitotoksik dari agen kemoterapi yang berdampak langsung pada sistem hematopoietik atau organ-organ penyusun komponen darah (R & Surarso, 2016).

Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) adalah sebuah indikator prognostik dikembangkan dengan menyatukan prediksi risiko yang bersumber dari parameter platelet serta limfosit untuk menghasilkan satu skor penilaian yang komprehensif (Nilasari & Iskandar, 2021). *Platelet* berperan penting dalam pertumbuhan tumor. *Platelet* dapat mempromosikan perkembangan tumor dengan meningkatkan angiogenesis. *Platelet* tidak hanya bisa meningkatkan tumor angiogenesis dan metastasis, melainkan juga melindungi sel tumor tersebut dari respon imun anti tumor (Wibawa dkk., 2020). Sel limfosit memegang peranan krusial dalam pengendalian massa tumor melalui mekanisme sitotoksitas dan kemampuannya untuk memicu apoptosis pada sel-sel ganas tersebut. Jumlah limfosit yang tinggi mencerminkan respon imun yang baik dan berkaitan dengan efektivitas kemoterapi yang lebih tinggi, sedangkan jumlah limfosit yang rendah menunjukkan kondisi imun yang lemah dan berhubungan dengan efektivitas kemoterapi yang menurun. Peningkatan jumlah limfosit setelah kemoterapi menandakan adanya perbaikan sistem pertahanan tubuh dalam melawan sel kanker (Astuti, 2018).

Parameter yang digunakan dalam perhitungan *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR), yaitu trombosit dan limfosit, termasuk dalam pemeriksaan hematologi rutin, nilai PLR diperoleh sebagai hasil perhitungan tambahan dari kedua parameter tersebut. Pemeriksaan *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) dilakukan untuk membantu klinisi dalam menilai keseimbangan antara respons inflamasi dan imunitas tubuh yang berperan penting terhadap perkembangan tumor serta prognosis pasien kanker payudara. Peningkatan jumlah PLR diketahui berhubungan dengan prognosis yang buruk, melalui meta-analisis yang dilakukan oleh Zhao *et al.* (2025) yang melibatkan 24 studi dengan total 7.557 pasien kanker

payudara yang menjalani terapi neoadjuvant, ditetapkan nilai ambang batas (*cut-off*) PLR sebesar 150 sebagai indikator yang optimal untuk menggambarkan profil risiko dan menentukan kategori PLR tinggi, hasilnya menunjukkan bahwa nilai PLR yang tinggi berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk, ditandai dengan *overall survival* (OS) dan *disease-free survival* (DFS) yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan PLR rendah (Zhao *et al.*, 2025). Sehingga rasio perbandingan antara *platelet* dan limfosit dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai keseimbangan antara respon imun anti-tumor dan inflamasi pro-tumor (Putra, Lutfi, Pradjatmo., 2024).

Penelitian lain oleh Wibisono dkk. (2020) dilakukan di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, melibatkan 62 pasien kanker payudara stadium lanjut yang menjalani regimen *neoadjuvant chemotherapy* (NAC) CAF (*Cyclophosphamide*, *Adriamycin*, dan *5-Fluorouracil*). Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif, dengan pengukuran nilai PLR sebelum kemoterapi dan evaluasi respons tumor setelah tiga siklus kemoterapi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan nilai $PLR \leq 150$ memiliki respons positif sebesar 77,1% dan respons negatif sebesar 22,9% terhadap terapi NAC. Temuan ini menunjukkan adanya hubungan antara nilai PLR dengan respons pasien terhadap kemoterapi (Wibisono, Christian, Adiputra., 2020).

Penelitian sebelumnya mengaitkan nilai PLR dengan respons kemoterapi, pada penelitian ini berfokus pada gambaran nilai PLR sesudah kemoterapi tanpa menilai efektivitas atau respons terapi. Berdasarkan temuan tersebut, pasien dengan nilai PLR tinggi cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk. Namun, penelitian di Indonesia yang menggambarkan nilai PLR sesudah kemoterapi pada pasien kanker

payudara, khususnya di RSUD Bali Mandara, masih sangat terbatas. Oleh karena itu penting dilakukan penelitian ini yang berjudul “*Gambaran Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) Sesudah Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Bali Mandara*”, sebagai dasar untuk menggambarkan kondisi inflamasi pada pasien kanker payudara sesudah kemoterapi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana gambaran nilai *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara?”.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui gambaran *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara.

2. Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara sesudah kemoterapi berdasarkan usia, tipe kanker payudara dan grade histopatologi.
- b. Menghitung nilai *Platelet to Lymphocyte* (PLR) pada pasien kanker payudara sesudah kemoterapi di RSUD Bali Mandara berdasarkan data hasil pemeriksaan darah lengkap.
- c. Mendeskripsikan distribusi nilai *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) berdasarkan karakteristik pasien kanker payudara sesudah kemoterapi di RSUD Bali Mandara.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan memperkaya literatur ilmiah mengenai gambaran nilai *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) sebagai biomarker inflamasi hematologi pada pasien kanker payudara sesudah kemoterapi, sehingga dapat menjadi dasar pemahaman mengenai kondisi inflamasi pada pasien kanker payudara. payudara.

2. Manfaat praktis

- a. Bagi masyarakat, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat, khususnya pasien kanker payudara, mengenai gambaran nilai *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR) sesudah kemoterapi sebagai indikator kondisi inflamasi, serta meningkatkan pemahaman tentang peran pemeriksaan darah rutin dalam pemantauan kondisi pasien.
- b. Bagi peneliti selanjutnya, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar dan referensi bagi peneliti selanjutnya dalam pengembangan penelitian terkait *Platelet to Lymphocyte Ratio* (PLR), baik untuk penelitian yang menilai nilai PLR sebelum dan sesudah kemoterapi maupun penelitian yang mengkaji hubungan PLR dengan prognosis atau respons terapi pada pasien kanker payudara.