

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Gambaran umum lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Bali Mandara yang berlokasi di Jalan By Pass Ngurah Rai No. 548, Desa Sanur Kauh, Kecamatan Denpasar Selatan, Provinsi Bali. RSUD Bali Mandara merupakan rumah sakit milik Pemerintah Provinsi Bali yang mulai beroperasi secara resmi pada tanggal 28 Oktober 2017, setelah teregistrasi di Kementerian Kesehatan RI pada tanggal 12 Oktober 2017. Rumah sakit ini berdiri di atas lahan seluas 2,95 hektare dengan anggaran yang bersumber sepenuhnya dari APBD Provinsi Bali. Sejak tahun 2018, RSUD Bali Mandara dikelola dengan mekanisme Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) dan berstatus sebagai rumah sakit tipe B pendidikan yang berfungsi sebagai salah satu rumah sakit rujukan di Provinsi Bali dalam memberikan pelayanan kesehatan tingkat lanjutan.

RSUD Bali Mandara telah memperoleh berbagai pengakuan mutu pelayanan, di antaranya lulus Akreditasi SNARS Edisi KARS dengan predikat Terakreditasi Paripurna pada tahun 2019, lulus Akreditasi LARS-DHP dengan predikat Terakreditasi Paripurna pada tahun 2022, serta lulus Akreditasi ACHS International pada tahun 2024. Pencapaian tersebut mencerminkan komitmen RSUD Bali Mandara dalam mempertahankan standar mutu dan keselamatan pasien yang tinggi. Dalam menjalankan pelayanannya, RSUD Bali Mandara mengusung motto CAKRA yang merupakan singkatan dari Cepat, Aman, Komunikatif, Ramah, dan Akuntabel.

RSUD Bali Mandara menyediakan berbagai jenis layanan kesehatan yang komprehensif, meliputi Instalasi Gawat Darurat (IGD) 24 jam, poliklinik spesialis, rawat inap, rawat inap intensif terpadu, serta bedah sentral dan anestesi. Rumah sakit ini juga memiliki layanan unggulan dan spesialistik, antara lain pelayanan kanker terpadu, pelayanan jantung terpadu, kedokteran nuklir, kemoterapi, onkologi radiasi (radioterapi), hemodialisis, rehabilitasi medik, *medical check-up* (MCU), serta layanan ibu dan anak. Layanan spesialis yang tersedia mencakup lebih dari 30 bidang spesialisasi, di antaranya bedah konsultan onkologi, patologi klinik, patologi anatomi, penyakit dalam, jantung, saraf, obgyn, dan onkologi radiasi. Ketersediaan layanan tersebut mendukung proses diagnosis, terapi, dan pemantauan pasien secara menyeluruh. Selain itu, tersedia pula fasilitas penunjang berupa radiologi, farmasi, instalasi gizi, sterilisasi, Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS), serta rumah singgah bagi pasien yang membutuhkan akomodasi selama menjalani perawatan.

Dari sisi sumber daya manusia, RSUD Bali Mandara didukung oleh tenaga kesehatan profesional di berbagai bidang. Pengelolaan dan dokumentasi data pasien yang berbasis komputer mempermudah dalam mengakses informasi rekam medis pasien secara cepat dan akurat, sehingga mendukung keberlangsungan penelitian berbasis data sekunder.

Unit laboratorium di RSUD Bali Mandara merupakan salah satu fasilitas penunjang medis yang komprehensif dan modern, terletak di lantai 1 dan gedung Pelayanan Kanker Terpadu. Laboratorium ini berperan penting dalam membantu diagnosis, penentuan prognosis, serta pemantauan perkembangan dan keberhasilan pengobatan suatu penyakit. Terdapat empat jenis laboratorium yang beroperasi,

yaitu Laboratorium Patologi Klinik yang berfokus pada pemeriksaan sampel darah, urin, dan cairan tubuh lainnya untuk mendiagnosis berbagai kondisi medis, memantau penyakit kronis, serta mengevaluasi fungsi organ; Laboratorium Patologi Anatomi yang melakukan pemeriksaan jaringan dan sel seperti biopsi untuk mendiagnosis penyakit terutama kanker; Laboratorium Mikrobiologi yang bertugas mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi dan menguji sensitivitasnya terhadap antibiotik; serta Bank Darah Rumah Sakit yang berfungsi menjamin ketersediaan darah dan komponen darah yang aman untuk transfusi.

Keberadaan Laboratorium Patologi Klinik di RSUD Bali Mandara memiliki peran yang sangat penting dalam konteks penelitian ini. Pemeriksaan hematologi rutin yang mencakup hitung leukosit, neutrofil absolut (*Absolute Neutrophil Count/ANC*), dan hemoglobin dilaksanakan secara berkala pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi sebagai bagian dari pemantauan terapi. Hasil pemeriksaan laboratorium tersebut menjadi dasar pengambilan keputusan klinis dalam menentukan kelayakan pemberian siklus kemoterapi berikutnya, sekaligus sebagai upaya deteksi dini terhadap komplikasi hematologis seperti leukopenia, neutropenia, dan anemia yang dapat memengaruhi keamanan dan kelangsungan terapi.

Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi selama tahun 2025 di RSUD Bali Mandara. Data penelitian diperoleh dari 169 pasien yang menjalani kemoterapi. Dari populasi tersebut diambil sampel penelitian sebanyak 119 pasien yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Parameter hematologi yang dianalisis beberapa dari parameter pemeriksaan hematologi rutin yang meliputi nilai leukosit, neutrofil absolut

(*Absolute Neutrophil Count/ANC*), dan hemoglobin sebelum (*pre*) dan sesudah (*post*) menjalani kemoterapi berdasarkan siklus 1 sampai dengan siklus 4.

2. Analisis deskriptif berdasarkan siklus kemoterapi

Penyajian data dilakukan secara *deskriptif* menggunakan nilai rerata (*mean*) dan *standar deviasi* (*SD*) untuk memberikan gambaran umum mengenai perubahan parameter hematologi selama siklus kemoterapi berlangsung. Data disajikan dalam bentuk tabel untuk mempermudah penyajian.

Hasil penyajian data leukosit, neutrofil absolut dan haemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi disajikan pada tabel berikut.

Tabel 2

Tabel Analisis Deskriptif Data Sebelum dan Sesudah Kemoterapi

Variabel	Mean Pre	SD Pre	Mean Post	SD Post	Selisih Mean
Leukosit	6,99	3,35	3,50	1,68	-3,49
Neutrofil Absolut	4,07	2,99	2,07	1,42	-2,00
Hemoglobin	11,39	1,26	10,89	1,35	-0,50

Tabel 2 menyajikan gambaran keseluruhan parameter hematologi dari seluruh data tanpa pembedaan siklus sebagai referensi perbandingan umum. Secara umum, rerata leukosit menurun dari $6,99 \times 10^3/\mu\text{L}$ sebelum kemoterapi menjadi $3,50 \times 10^3/\mu\text{L}$ sesudah kemoterapi, dengan selisih rerata sebesar $3,49 \times 10^3/\mu\text{L}$. Rerata ANC menurun dari $4,07 \times 10^3/\mu\text{L}$ menjadi $2,07 \times 10^3/\mu\text{L}$, dengan selisih $2,00 \times 10^3/\mu\text{L}$. Rerata hemoglobin menurun dari 11,39 g/dL menjadi 10,89 g/dL, dengan selisih 0,50 g/dL. Ketiga parameter menunjukkan penurunan nilai rerata setelah kemoterapi.

Hasil penyajian data leukosit, neutrofil absolut dan haemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi berdasarkan siklus disajikan pada tabel berikut.

Tabel 3

Tabel Analisis Deskriptif Data Berdasarkan Siklus Kemoterapi

a. Leukosit

Siklus Kemoterapi	<i>Pre (Mean ± SD)</i>	<i>Post (Mean ± SD)</i>	Selisih Mean (<i>Post-pre</i>)
Siklus 1	7,86 ± 2,36	3,77 ± 1,84	-4,09
Siklus 2	7,19 ± 4,24	3,62 ± 1,63	-3,57
Siklus 3	6,36 ± 3,27	3,37 ± 1,43	-2,99
Siklus 4	6,38 ± 2,69	3,27 ± 1,77	-3,11

b. Neutrofil absolut (ANC)

Siklus Kemoterapi	<i>Pre (Mean ± SD)</i>	<i>Post (Mean ± SD)</i>	Selisih Mean (<i>Post-pre</i>)
Siklus 1	4,86 ± 1,95	2,20 ± 1,55	-2,66
Siklus 2	4,09 ± 3,78	2,17 ± 1,35	-1,92
Siklus 3	3,51 ± 2,96	1,96 ± 1,24	-1,55
Siklus 4	3,62 ± 2,31	1,95 ± 1,52	-1,67

c. Hemoglobin

Siklus Kemoterapi	<i>Pre (Mean ± SD)</i>	<i>Post (Mean ± SD)</i>	Selisih Mean (<i>Post-pre</i>)
Siklus 1	12,20 ± 1,22	11,63 ± 1,36	-0,57
Siklus 2	11,41 ± 1,17	11,01 ± 1,22	-0,40
Siklus 3	10,87 ± 1,64	10,60 ± 1,20	-0,27
Siklus 4	10,94 ± 1,14	10,34 ± 1,23	-0,60

Berdasarkan hasil penyajian data pada tabel, terlihat bahwa seluruh parameter hematologi mengalami kecenderungan penurunan setelah pemberian kemoterapi pada setiap siklus. Nilai rerata leukosit menunjukkan penurunan dari sebelum kemoterapi hingga sesudah kemoterapi pada seluruh siklus, dengan penurunan

rerata terbesar terlihat pada siklus pertama dengan selisih rerata sebesar $4,09 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pola serupa juga ditemukan pada nilai neutrofil absolut (*ANC*) dengan penurunan terbesar juga terjadi pada siklus pertama sebesar $2,66 \times 10^3/\mu\text{L}$, dimana rerata *ANC* sesudah kemoterapi lebih rendah dibandingkan sebelum kemoterapi pada seluruh siklus yang diamati.

Pada parameter hemoglobin juga terlihat adanya penurunan rerata setelah kemoterapi pada setiap siklus. Penurunan kadar hemoglobin cenderung berlangsung secara bertahap seiring bertambahnya siklus kemoterapi yang dijalani pasien. Secara *deskriptif*, hasil ini menunjukkan adanya kecenderungan perubahan parameter hematologi setelah pemberian kemoterapi, yang mengarah pada efek mielosupresi akibat terapi sitotoksik.

Meskipun secara deskriptif terlihat adanya perubahan rerata parameter hematologi, diperlukan analisis statistik lebih lanjut untuk menentukan apakah perbedaan tersebut bermakna secara statistik.

3. Uji normalitas

Sebelum dilakukan analisis *bivariat*, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data untuk menentukan distribusi data pada masing-masing parameter hematologi yang diteliti. Dengan melakukan uji normalitas, maka dapat ditentukan uji statistik yang tepat terhadap data yang akan dilakukan uji statistik. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro–Wilk* dengan tingkat signifikansi (α) sebesar 0,05. Penggunaan uji *Shapiro–Wilk* dipilih karena jumlah sampel penelitian kurang dari 200 subjek dan uji ini memiliki sensitivitas yang baik dalam mendeteksi distribusi normal data (Ghasemi & Zahediasl, 2012).

Tabel 4
Hasil Uji Normalitas Menggunakan *Shapiro-Wilk*

Variabel	n	Leukosit		ANC		Hemoglobin	
		<i>p-value</i>	Keterangan	<i>p-value</i>	Keterangan	<i>p-value</i>	Keterangan
Pre Siklus 1	119	0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,004	Tidak normal
Post Siklus 1	119	<0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,072	Normal
Pre Siklus 2	119	<0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,017	Tidak normal
Post Siklus 2	119	0,007	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,284	Normal
Pre Siklus 3	119	<0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,518	Normal
Post Siklus 3	119	0,002	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,992	Normal
Pre Siklus 4	119	<0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,755	Normal
Post Siklus 4	119	<0,001	Tidak normal	<0,001	Tidak normal	0,039	Tidak normal

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa sebagian besar kelompok data leukosit memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$) pada seluruh pengukuran sebelum maupun sesudah kemoterapi siklus 1 sampai dengan siklus 4, sehingga dapat disimpulkan bahwa data leukosit tidak berdistribusi normal.

Pada parameter neutrofil absolut (*Absolute Neutrophil Count/ANC*), seluruh kelompok data baik sebelum maupun sesudah kemoterapi juga menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa distribusi data *ANC* pada seluruh siklus kemoterapi tidak memenuhi asumsi distribusi normal.

Sementara itu, pada parameter hemoglobin ditemukan hasil yang lebih bervariasi. Beberapa kelompok data menunjukkan distribusi normal dengan nilai $p \geq 0,05$, sedangkan sebagian kelompok lainnya menunjukkan distribusi tidak normal ($p < 0,05$). Meskipun terdapat beberapa kelompok data hemoglobin yang

memenuhi asumsi normalitas, secara keseluruhan sebagian besar data penelitian menunjukkan distribusi yang tidak normal.

Berdasarkan hasil uji normalitas secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa mayoritas data penelitian tidak berdistribusi normal. Oleh karena itu, analisis statistik lanjutan untuk membandingkan parameter hematologi sebelum dan sesudah kemoterapi dilakukan menggunakan uji *non-parametrik Wilcoxon Signed Rank Test*, sedangkan analisis perbedaan berdasarkan siklus kemoterapi dilakukan menggunakan uji *Kruskal–Wallis*. Penggunaan uji *non-parametrik* dilakukan karena metode tersebut lebih sesuai digunakan pada data numerik yang tidak memenuhi asumsi distribusi normal (Dahlan, 2014).

4. Analisis perbedaan sebelum dan sesudah kemoterapi

Analisis perbedaan sebelum dan sesudah kemoterapi dilakukan menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test*. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara parameter hematologi yang diteliti yaitu nilai leukosit sebelum dan sesudah kemoterapi pada seluruh siklus kemoterapi dengan *p-value* yaitu $<0,001$ ($p<0,05$). Rerata leukosit sesudah kemoterapi menunjukkan nilai yang lebih rendah dibandingkan sebelum kemoterapi pada seluruh siklus yang diamati.

Pada parameter neutrofil absolut (*ANC*), hasil uji *Wilcoxon* juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara nilai sebelum dan sesudah kemoterapi pada siklus pertama hingga siklus keempat dengan hasil *p-value* $<0,001$ ($p<0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa kemoterapi berhubungan dengan penurunan jumlah neutrofil absolut setelah pemberian terapi.

Hasil serupa juga ditemukan pada parameter hemoglobin, dimana seluruh siklus kemoterapi menunjukkan perbedaan yang bermakna antara nilai sebelum dan

sesudah kemoterapi dengan hasil uji *p-value* <0,001 ($p < 0,05$). Penurunan rerata hemoglobin setelah kemoterapi menunjukkan adanya kecenderungan terjadinya supresi hematopoiesis akibat efek sitotoksik kemoterapi.

Data yang lebih lengkap dari uji *Wilcoxon Signed Rank Test* ini dapat dilihat lebih lengkap dalam data yang disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 5

Hasil Uji *Wilcoxon Signed Rank Test* Sebelum dan Sesudah Kemoterapi

a. Leukosit

Siklus Kemoterapi	<i>Mean Pre</i> ± SD	<i>Mean Post</i> ± SD	<i>p-value</i>	Interpretasi
Siklus 1	7,86 ± 2,36	3,77 ± 1,84	<0,001	Signifikan
Siklus 2	7,19 ± 4,24	3,62 ± 1,63	<0,001	Signifikan
Siklus 3	6,36 ± 3,27	3,37 ± 1,43	<0,001	Signifikan
Siklus 4	6,38 ± 2,69	3,27 ± 1,77	<0,001	Signifikan

b. Neutrofil Absolut (ANC)

Siklus Kemoterapi	<i>Mean Pre</i> ± SD	<i>Mean Post</i> ± SD	<i>p-value</i>	Interpretasi
Siklus 1	4,86 ± 1,95	2,20 ± 1,55	<0,001	Signifikan
Siklus 2	4,09 ± 3,78	2,17 ± 1,35	<0,001	Signifikan
Siklus 3	3,51 ± 2,96	1,96 ± 1,24	<0,001	Signifikan
Siklus 4	3,62 ± 2,31	1,95 ± 1,52	<0,001	Signifikan

c. Hemoglobin

Siklus Kemoterapi	<i>Mean Pre</i> ± SD	<i>Mean Post</i> ± SD	<i>p-value</i>	Interpretasi
Siklus 1	12,20 ± 1,22	11,63 ± 1,36	<0,001	Signifikan
Siklus 2	11,41 ± 1,17	11,01 ± 1,22	<0,001	Signifikan
Siklus 3	10,87 ± 1,64	10,60 ± 1,20	<0,001	Signifikan
Siklus 4	10,94 ± 1,14	10,34 ± 1,23	<0,001	Signifikan

Secara keseluruhan, menunjukkan bahwa ketiga parameter hematologi mengalami perbedaan yang bermakna antara nilai sebelum dan sesudah kemoterapi pada seluruh siklus ($p < 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa kemoterapi memberikan pengaruh yang konsisten terhadap sistem hematopoietik pada setiap siklus yang dijalani pasien. Hasil analisis *bivariat* menunjukkan bahwa kemoterapi memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan parameter hematologi khususnya leukosit, neutrofil absolut, dan hemoglobin pada pasien kanker payudara.

5. Analisis Perbedaan Berdasarkan Siklus Kemoterapi

Analisis perbedaan berdasarkan siklus kemoterapi dilakukan menggunakan uji *Kruskal–Wallis* terhadap nilai selisih perubahan ($\Delta = \text{post} - \text{pre}$) parameter hematologi. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui apakah besar perubahan parameter hematologi akibat kemoterapi berbeda antar siklus kemoterapi. Hasil uji statistik dapat disajikan dalam tabel berikut :

Tabel 6

Hasil Uji *Kruskal–Wallis* Selisih Leukosit Berdasarkan Siklus Kemoterapi

Siklus Kemoterapi	$\Delta \text{ Mean} \pm \text{SD}$ (<i>Post–Pre</i>)	<i>p-value</i>
Siklus 1	$-4,09 \pm 2,27$	< 0,001
Siklus 2	$-3,57 \pm 4,51$	
Siklus 3	$-2,99 \pm 3,37$	
Siklus 4	$-3,11 \pm 2,99$	

Tabel tersebut menunjukkan terdapat perbedaan bermakna besar penurunan leukosit antar siklus kemoterapi dengan *p-value* $< 0,001$ ($p < 0,05$). Sehingga untuk menentukan perbedaan antar siklus yang paling bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Tabel 7***Post Hoc Leukosit (Bonferroni Corrected)***

Perbandingan	<i>p-value</i>	Interpretasi
Siklus 1 dan Siklus 2	0,001	Signifikan
Siklus 1 dan Siklus 3	0,001	Signifikan
Siklus 1 dan Siklus 4	<0,001	Signifikan
Siklus 2 dan Siklus 3	1.000	Tidak signifikan
Siklus 2 dan Siklus 4	1.000	Tidak signifikan
Siklus 3 dan Siklus 4	1.000	Tidak signifikan

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna besar perubahan leukosit antar siklus 1 kemoterapi yaitu *p-value* <0,001 ($p < 0,05$). Analisis lanjutan menunjukkan bahwa perbedaan terutama ditemukan antara siklus pertama dengan siklus lainnya, sedangkan antar siklus kedua, ketiga, dan keempat tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Tabel 8**Hasil Uji *Kruskal–Wallis* Selisih *ANC* Berdasarkan Siklus Kemoterapi**

Siklus Kemoterapi	Δ Mean $\pm$ SD (<i>Post–Pre</i>)	<i>p-value</i>
Siklus 1	-2,66 $\pm$ 2,07	< 0,001
Siklus 2	-1,92 $\pm$ 4,14	
Siklus 3	-1,55 $\pm$ 3,12	
Siklus 4	-1,66 $\pm$ 2,65	

Tabel tersebut menunjukkan terdapat perbedaan bermakna besar perubahan parameter Neutrofil Absolut (*ANC*) antar siklus kemoterapi ditunjukkan dengan *p-value* <0,001 ($p < 0,05$). Sehingga untuk menentukan perbedaan antar siklus yang paling bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

Tabel 9***Post Hoc ANC (Bonferroni Corrected)***

Perbandingan	<i>p-value</i>	Interpretasi
Siklus 1 dan Siklus 2	<0,001	Signifikan
Siklus 1 dan Siklus 3	<0,001	Signifikan
Siklus 1 dan Siklus 4	<0,001	Signifikan
Siklus 2 dan Siklus 3	1.000	Tidak signifikan
Siklus 2 dan Siklus 4	1.000	Tidak signifikan
Siklus 3 dan Siklus 4	1.000	Tidak signifikan

Pada parameter neutrofil absolut (*ANC*), hasil uji *Kruskal–Wallis* juga menunjukkan adanya perbedaan bermakna besar perubahan *ANC* antar siklus kemoterapi dengan hasil *p-value* <0,001 ($p < 0,05$). Hasil *Post Hoc* menunjukkan bahwa perubahan *ANC* pada siklus pertama berbeda signifikan dibandingkan siklus lainnya, sedangkan antar siklus lainnya tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Tabel 10**Hasil Uji *Kruskal–Wallis* Selisih Hemoglobin Berdasarkan Siklus Kemoterapi**

Siklus Kemoterapi	Δ Mean $\pm$ SD (<i>Post–Pre</i>)	<i>p-value</i>
Siklus 1	-0,57 $\pm$ 0,75	0,126
Siklus 2	-0,39 $\pm$ 0,81	
Siklus 3	-0,28 $\pm$ 1,51	
Siklus 4	-0,60 $\pm$ 0,85	

Sementara itu, pada parameter hemoglobin tidak ditemukan perbedaan bermakna besar perubahan hemoglobin antar siklus kemoterapi dengan hasil *p-value* 0.126 ($p > 0,05$). Karena hasil uji *Kruskal–Wallis* tidak signifikan, uji *post hoc* tidak dilakukan. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun hemoglobin mengalami penurunan setelah kemoterapi, besarnya perubahan tersebut relatif serupa pada seluruh siklus kemoterapi yang diamati.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa siklus kemoterapi berhubungan dengan perubahan leukosit dan neutrofil absolut, namun tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap besar perubahan hemoglobin.

B. Pembahasan

1. Perbedaan nilai Leukosit sebelum dan sesudah kemoterapi

Penelitian ini menganalisis perbedaan nilai leukosit sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Bali Mandara. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata leukosit mengalami penurunan pada seluruh siklus kemoterapi. Pada siklus pertama, rerata leukosit turun dari $7,86 \times 10^3/\mu\text{L}$ menjadi $3,77 \times 10^3/\mu\text{L}$ dengan selisih $4,09 \times 10^3/\mu\text{L}$. Penurunan serupa terjadi pada siklus kedua, ketiga, dan keempat. Uji *Wilcoxon Signed Rank Test* menunjukkan perbedaan bermakna antara nilai leukosit sebelum dan sesudah kemoterapi pada seluruh siklus ($p < 0,001$).

Penurunan leukosit ini terjadi karena agen sitotoksik kemoterapi tidak hanya menghambat sel kanker, tetapi juga merusak sel progenitor hematopoietik di sumsum tulang yang memiliki laju proliferasi tinggi. Kerusakan sel progenitor menekan produksi leukosit sehingga jumlah leukosit dalam sirkulasi perifer menurun setelah setiap pemberian kemoterapi (DeVita *et al.*, 2019). Leukosit berperan sebagai komponen utama sistem imun dalam melawan infeksi. Penurunan jumlahnya meningkatkan risiko infeksi oportunistik pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi.

Temuan ini sejalan dengan Febriani dan Rahmawati (2019) yang menyatakan bahwa leukopenia merupakan salah satu efek samping hematologi paling sering

terjadi akibat kemoterapi. Agen kemoterapi golongan antrasiklin dan taksan yang umum digunakan pada kanker payudara bekerja dengan mengganggu siklus sel, sehingga sel hematopoietik yang aktif membelah turut terdampak dan menghasilkan penurunan jumlah leukosit yang signifikan. Aapro *et al.* (2023) juga menemukan bahwa pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi tanpa profilaksis G-CSF mengalami penurunan leukosit yang konsisten pada setiap siklus, serupa dengan pola yang ditemukan pada penelitian ini.

Penurunan nilai leukosit yang bermakna pada seluruh siklus menegaskan bahwa pemeriksaan leukosit rutin sebelum setiap pemberian kemoterapi merupakan bagian yang tidak dapat dipisahkan dari protokol pemantauan pasien kanker payudara di laboratorium medis.

2. Perbedaan nilai Neutrofil Absolut (ANC) sebelum dan sesudah kemoterapi

Analisis perbedaan nilai ANC sebelum dan sesudah kemoterapi menunjukkan penurunan pada seluruh siklus. Pada siklus pertama, rerata ANC turun dari $4,86 \times 10^3/\mu\text{L}$ menjadi $2,20 \times 10^3/\mu\text{L}$. Penurunan serupa ditemukan pada siklus kedua, ketiga, dan keempat. Uji *Wilcoxon* menunjukkan perbedaan bermakna pada seluruh siklus ($p < 0,001$).

Neutrofil merupakan komponen leukosit yang paling sensitif terhadap efek sitotoksik kemoterapi. Sel prekursor neutrofil di sumsum tulang memiliki aktivitas proliferasi tinggi sehingga rentan terhadap kerusakan akibat agen kemoterapi. Kerusakan ini menghambat granulopoiesis dan menyebabkan penurunan ANC dalam sirkulasi perifer (Klastersky *et al.*, 2016). Neutrofil memiliki waktu hidup

yang sangat singkat, berkisar antara 6 sampai 10 jam dalam sirkulasi. Karena itu, perubahan produksi neutrofil di sumsum tulang langsung tercermin pada nilai *ANC* dalam waktu yang relatif cepat setelah pemberian kemoterapi (Crawford *et al.*, 2018).

Febriani dan Rahmawati (2019) menegaskan bahwa neutropenia akibat kemoterapi merupakan komplikasi hematologi yang paling sering ditemukan dan paling berbahaya secara klinis. Penurunan *ANC* di bawah $1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ meningkatkan risiko neutropenia febril yang dapat menyebabkan rawat inap tidak terencana, penundaan siklus kemoterapi berikutnya, hingga kematian (Klastersky *et al.*, 2016). Ashariati *et al.* (2022) dalam penelitiannya pada pasien kanker payudara di Indonesia menemukan bahwa dinamika *ANC* berubah secara signifikan selama kemoterapi dan perlu dipantau secara ketat pada setiap siklus untuk mencegah komplikasi infeksi.

Penurunan *ANC* yang bermakna pada seluruh siklus menunjukkan bahwa *ANC* merupakan parameter hematologi yang paling responsif terhadap efek mielosupresif kemoterapi. Pemantauan *ANC* secara rutin sebelum setiap siklus penting dilakukan tenaga TLM untuk mendukung keamanan pemberian terapi.

3. Perbedaan nilai Hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi

Analisis perbedaan nilai hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi menunjukkan penurunan rerata pada seluruh siklus. Pada siklus pertama, rerata hemoglobin turun dari 12,20 g/dL menjadi 11,63 g/dL. Penurunan serupa terjadi pada siklus kedua, ketiga, dan keempat. Uji Wilcoxon menunjukkan perbedaan bermakna pada seluruh siklus ($p < 0,001$).

Kemoterapi menyebabkan gangguan eritropoiesis melalui kerusakan sel progenitor eritroid di sumsum tulang. Akibatnya, produksi eritrosit menurun dan kadar hemoglobin ikut turun. Penurunan hemoglobin pada penelitian ini lebih kecil secara absolut dibandingkan leukosit dan *ANC*, namun tetap bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa kemoterapi memberikan pengaruh terhadap lini eritroid meskipun tidak sebesar pengaruhnya terhadap lini mieloid (Rodak *et al.*, 2020).

Hidayati dan Arifah (2020) menemukan bahwa anemia pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi dipengaruhi oleh berbagai faktor selain efek langsung agen sitotoksik, antara lain inflamasi kronis, gangguan metabolisme besi, penurunan produksi eritropoietin, dan status nutrisi pasien. Kombinasi faktor-faktor ini menyebabkan penurunan hemoglobin yang bervariasi antar individu, sehingga nilai standar deviasi pada parameter ini cenderung lebih kecil dibandingkan leukosit dan *ANC*. Meskipun penurunan hemoglobin bersifat bertahap, dampaknya terhadap kapasitas transpor oksigen dan kualitas hidup pasien tetap perlu mendapat perhatian klinis selama kemoterapi berlangsung.

4. Perbedaan parameter hematologi berdasarkan siklus kemoterapi

Analisis perbedaan perubahan parameter hematologi yaitu leukosit, neutrofil absolut (*ANC*) dan hemoglobin antar siklus menggunakan uji *Kruskal-Wallis* terhadap nilai selisih ($\Delta = post-pre$) masing-masing parameter.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna besar perubahan leukosit antar siklus kemoterapi ($p < 0,001$). Uji *post hoc Bonferroni* menunjukkan bahwa perbedaan bermakna hanya terjadi antara siklus 1 dengan siklus 2 ($p = 0,001$),

siklus 3 ($p=0,001$), dan siklus 4 ($p<0,001$). Siklus 2, 3, dan 4 tidak berbeda satu sama lain ($p=1,000$). Penurunan terbesar terjadi pada siklus 1 dengan selisih rerata $4,09 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Pola yang sama ditemukan pada *ANC*. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,001$). *Post hoc Bonferroni* menunjukkan siklus 1 berbeda signifikan dengan siklus 2 ($p<0,001$), siklus 3 ($p<0,001$), dan siklus 4 ($p<0,001$). Siklus 2, 3, dan 4 tidak berbeda satu sama lain ($p=1,000$). Penurunan terbesar terjadi pada siklus 1 dengan selisih rerata $2,66 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Penurunan terbesar pada siklus 1 dapat dijelaskan dari sudut pandang fisiologi hematopoiesis. Sebelum siklus pertama, sumsum tulang pasien belum pernah terpapar agen sitotoksik kemoterapi, sehingga cadangan sel progenitor masih penuh dan nilai leukosit serta *ANC* pre kemoterapi masih relatif tinggi. Penurunan dari *baseline* yang tinggi ini menghasilkan selisih yang besar. Memasuki siklus 2, 3, dan 4, nilai sebelum (*pre*) kemoterapi sudah lebih rendah karena pemulihan sumsum tulang tidak terjadi secara sempurna antar siklus. Dengan *baseline* yang sudah tertekan, ruang penurunan menjadi lebih terbatas sehingga selisih antar siklus lanjutan tampak serupa (DeVita *et al.*, 2019; Aapro *et al.*, 2023).

Temuan ini konsisten dengan Ashariati *et al.* (2022) yang menemukan bahwa dinamika *ANC* paling besar terjadi pada siklus awal kemoterapi dan cenderung stabil pada siklus selanjutnya, mencerminkan adaptasi sumsum tulang yang tidak sempurna terhadap paparan agen sitotoksik berulang.

Berbeda dengan leukosit dan *ANC*, uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa besar perubahan hemoglobin tidak berbeda bermakna antar siklus kemoterapi ($p=0,126$). Karena hasil uji tidak signifikan, uji *post hoc* tidak dilakukan. Meskipun

hemoglobin mengalami penurunan pada setiap siklus, besar perubahan tersebut relatif serupa di seluruh siklus.

Tidak adanya perbedaan bermakna pada hemoglobin antar siklus dapat dijelaskan melalui karakteristik biologis eritrosit. Eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari, jauh lebih panjang dibanding neutrofil yang hanya 6 sampai 10 jam. Masa hidup yang panjang ini menyebabkan perubahan produksi eritrosit di sumsum tulang tidak langsung tercermin pada kadar hemoglobin dalam waktu singkat antar siklus (Rodak *et al.*, 2020). Selain itu, Hidayati dan Arifah (2020) menegaskan bahwa kadar hemoglobin dipengaruhi banyak faktor di luar kemoterapi, seperti status gizi, cadangan besi, terapi *suportif* dan inflamasi kronis. Faktor-faktor ini berperan sebagai variabel pengganggu yang menyebabkan variasi hemoglobin antar individu cukup besar, sehingga perbedaan besar perubahan antar siklus tidak terdeteksi secara statistik.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa leukosit dan *ANC* merupakan parameter yang lebih sensitif dalam menggambarkan efek mielosupresif kemoterapi per siklus dibandingkan hemoglobin. Pemantauan leukosit dan *ANC* secara rutin sebelum setiap siklus menjadi prioritas utama dalam pelayanan laboratorium medis pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi.

5. Implikasi penelitian terhadap pelayanan laboratorium

Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pemeriksaan hematologi rutin pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi. Leukosit dan *ANC* terbukti sebagai indikator utama efek mielosupresif kemoterapi yang perlu dipantau

sebelum setiap siklus diberikan. Penurunan leukosit dan *ANC* yang konsisten pada seluruh siklus, dengan perubahan terbesar pada siklus pertama, menegaskan bahwa pemantauan tidak boleh berhenti setelah siklus awal selesai.

Tenaga TLM berperan langsung dalam menyediakan data hematologi yang akurat dan tepat waktu sebagai dasar pengambilan keputusan klinis. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi referensi dalam pengembangan protokol pemantauan hematologi yang terstandarisasi di RSUD Bali Mandara, khususnya untuk pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi siklus lanjutan.