

**BAB I**  
**PENDAHULUAN**

**1.1 Latar Belakang**

Kemoterapi pada kanker payudara dapat diberikan dalam cara neoajuvan maupun ajuvan. Terapi neoajuvan untuk kanker merupakan pengobatan antikanker yang disediakan sebelum pengobatan utama, terapi utamanya adalah operasi, pada stadium lanjut lokal (stadium 3). Sedangkan kemoterapi adjuvan pada kanker payudara yang telah menjalani operasi. Salah satu modalitas terapi yang digunakan untuk meningkatkan angka harapan hidup kanker payudara stadium lokal-lanjut adalah dengan pembedahan yang diikuti dengan pemberian kemoterapi baik adjuvan ataupun neoadjuvan diikuti dengan radioterapi adjuvan. (Glissmeyer, 2007, Manuaba, 2010)

Respon terhadap kemoterapi neoajuvan sangat penting dalam manajemen kanker, terutama pada kanker payudara lanjut lokal, sehingga faktor prediktif untuk memprediksi respon kemoterapi sangat penting untuk diketahui. Terdapat banyak penelitian yang membahas tentang beberapa faktor prediktif yang dipergunakan antara lain: Indeks mitosis dan diferensiasi dan pleomorfisme tumor. Tumor dapat berdiferensiasi baik, sedang, dan buruk (grade 1, 2, atau 3). Tumor grade 3 memiliki risiko kekambuhan relatif 4,4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan derajat 1. Invasi limfovaskular beberapa penelitian melaporkan risiko kekambuhan sebesar 38% ketika hadir dibandingkan dengan 22% dalam kasus di mana LVI tidak ada. Jenis histopatologi, tumor payudara tubular, musinous, tubulolobular, dan cribriform memiliki prognosis terbaik. Tumor ini memiliki kelangsungan hidup keseluruhan atau *Overall Survival* (OS)

10 tahun di 80% kasus. Tumor duktal, lobular solid, dan tipe campuran (duktal dan lobular) memiliki OS 10 tahun hanya pada 50% kasus. Prognosis terburuk terjadi dengan karsinoma inflamasi, yang memiliki OS 10 tahun pada 30% kasus. Sebuah studi subtipe kanker payudara menemukan bahwa pasien dengan hormonal reseptor positif memiliki persentase DFS dan OS 5 tahun yang lebih tinggi. Ekspresi Her2 / neu dapat digunakan sebagai faktor prediktif respons pasien terhadap kemoterapi. Tumor dengan ekspresi Her2 neu merespon dengan baik dan memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan tumor negatif Her2 neu, ketika diobati dengan kemoterapi berbasis antrasiklin. Tingkat proliferasi tumor dapat diukur dengan KI-67, indeks mitosis, dan fraksi fase-S, Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) dan Platelet trombosit ratio (PLR) (Glissmeyer, 2007).

Pemeriksaan imunohistokimia (IHK) sangat diperlukan pada pengobatan kanker payudara untuk menentukan tipe submolekuler kanker. Berdasarkan subtipe molekuler ini, dapat ditentukan prognostik dan prediktif terapi kanker payudara. Berdasarkan berdasarkan pemeriksaan IHK, terdapat empat tipe kanker payudara, yaitu tipe luminal (luminal A dan B), tipe HER2-enriched, dan triple negative/basal like. Tipe luminal akan memberikan respons dengan terapi hormonal, sedangkan tipe lainnya akan berespons dengan pemberian kemoterapi bila dibutuhkan. Namun, saat ini di Indonesia hanya terdapat 17 rumah sakit yang dapat melakukan pemeriksaan IHK. RS Tipe B belum memiliki fasilitas pemeriksaan IHK sehingga untuk melengkapi pemeriksaan tersebut perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan di rumah sakit rujukan. Karena keterbatasan, ada sebagian pasien yang tidak melanjutkan pemeriksaan IHK dan tetap mendapatkan

kemoterapi berbasis antrasiklin. (Marthino, 2019).

Saat ini terdapat beberapa biomarker yang sederhana dan mudah dilakukan yang dapat menjadi prediktor terhadap respon neoadjuvant kemoterapi (NAC), salah satunya adalah platelet lymphocyte ratio (PLR). PLR adalah salah satu parameter hematologi yang dapat digunakan untuk mengetahui respon NAC pada pasien dengan kanker payudara. PLR dapat digunakan sebagai indikator untuk mengevaluasi respon inflamasi sistemik pada penderita kanker. Berdasarkan hasil penelitian Asano et al., 2016 (cut off point PLR 150) didapatkan PLR rendah memiliki respon positif terhadap NAC pada pasien LABC. PLR merupakan suatu marker yang mudah, murah dan cepat untuk dihitung namun masih belum banyak yang mengetahui perannya. Sehingga diharapkan dengan mengetahui nilai PLR, nantinya klinis dapat menjadikan dasar edukasi kepada pasien LABC mengenai prognosis dan prediksi respon kemoterapi. PLR dalam darah perifer sebelum operasi dilaporkan mewakili faktor prediktif independen pada kanker payudara. (Asano et al., 2016).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Asano dan rekannya, ratio trombosit/limfosit atau *trombosit to lymphocyte ratio* (PLR) dilaporkan sebagai biomarker prediktif dan prognostik dalam kelompok pasien kanker payudara, PLR yang tinggi meningkatkan resiko respon klinis negatif sebanyak tiga kali lipat dalam pengaturan neoadjuvan. Namun menurut penelitian Cuello-López tahun 2018, PLR tidak terkait dengan gambaran klinis pasien kanker payudara yang menerima terapi neoadjuvant. Dari hasil yang masih kontroversial ini maka diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara nilai rasio trombosit/limfosit di RSUD Dr Soetomo Surabaya untuk menilai respon terapi

pasien kanker payudara lanjut lokal yang mendapat kemoterapi neoajuvan CAF.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada hubungan rasio trombosit/limfosit terhadap respon kemoterapi neoadjuvan CAF pada pasien kanker payudara lanjut lokal?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan rasio trombosit/limfosit terhadap respon kemoterapi neoadjuvan CAF pada pasien kanker payudara lanjut lokal.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengukur trombosit pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang mendapat kemoterapi neoajuvan CAF.
2. Mengukur limfosit pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang mendapat kemoterapi neoajuvan CAF.
3. Menilai respon terapi pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang mendapat kemoterapi neoajuvan CAF.
4. Menilai hubungan antara rasio trombosit dibanding limfosit dalam darah dan respon klinis pada pasien wanita dengan kanker payudara lanjut lokal sesudah menjalani kemoterapi neoadjuvan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Mengetahui hubungan rasio trombosit/limfosit terhadap respon kemoterapi neoadjuvan CAF pada pasien kanker payudara lanjut lokal.

### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Mendapatkan hasil untuk menentukan apakah rasio trombosit/limfosit dapat digunakan sebagai faktor prediktif dan prognostik terhadap respon kemoterapi neoadjuvan CAF pada pasien kanker payudara lanjut lokal.