

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Kanker payudara di negara berkembang cenderung terdiagnosis dalam stadium lanjut bila dibandingkan dengan kanker payudara di negara maju. Diagnosis dalam stadium lanjut menyebabkan berkurangnya pilihan terapi dan makin kecil kesempatan keberhasilan terapi. Hal ini menyebabkan makin tingginya angka kematian akibat kanker payudara (Djadmiko, 2013).

Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) (2010) kasus rawat inap kanker payudara 12.014 kasus (28,7%). Penyakit kanker payudara termasuk kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu sebesar 0,5%. Yogyakarta memiliki prevalensi tertinggi yaitu sebesar 1,5% (Kemenkes,2016).

Agency for Research on Cancer (IARC) Globocan (2012) mencatat bahwa 1,7 juta wanita terdiagnosis kanker payudara atau sekitar 11,9 % dari seluruh insiden kanker. Sedangkan data WHO (2012) menunjukkan prevalensi kanker payudara di dunia mencapai 3,6 juta di akhir tahun yang tersebar di 140 negara (Ika, 2016).

Peran pemeriksaan laboratorium, khususnya penanda tumor merupakan salah satu alternatif pilihan karena lebih aman, dan nyaman bagi penderita. *Cancer Antigen 15-3 (CA 15-3)* adalah salah satu penanda tumor pada kanker payudara (Kurniawati, 2004). Penanda tumor CA 15-3 mempunyai kemampuan sebagai alat diagnosa, prognosa, monitor, terapi dan memprediksi kekambuhan

pasca operasi dan kemoterapi. Nilai CA 15-3 meningkat sesuai dengan derajat klinis kanker payudara, tertinggi bila mana ada metastasis (Efendi dkk, 2012).

Penelitian mengenai penanda tumor CA 15-3 telah dilakukan diantaranya penelitian Kurniati (2004) menunjukkan bahwa penampilan diagnostik CA 15-3 pada kanker payudara secara keseluruhan dengan cut off 15,95 u/ml : sensitivitas 53,8%, spesifisitas 85,7%, NRP 94,6%, NRN 28,6%. CA 15-3 cukup mampu sebagai diagnostic marker kanker payudara. Elisabetta dkk (2012) memperoleh hasil dalam jaringan, pola pewarnaan histokimia diamati 34 (68%) dari tumor ganas. Korelasi yang tinggi ($p = 0,0019$) antara kadar serum CA 15-3 dan tingkat proliferasi dan diferensiasi tumor menunjukkan nilai-nilai penanda serum ini meningkat ketika stadium tumor berlangsung.

Pengobatan kanker payudara dengan kemoterapi merupakan modalitas utama yang paling umum digunakan. Kemoterapi untuk membunuh sel-sel kanker yang ada di payudara dengan tujuan terapi induksi dimana kemoterapi diberikan sebagai monoterapi untuk kanker yang sudah bermetastasis dan tidak ada pilihan terapi lain (Nareswari dkk, 2017).

Kanker payudara seperti halnya dengan keganasan yang lain akan menstimulasi respon imun baik imunitas seluler maupun humoral. Hal ini disebabkan oleh karena sel kanker akan mengekspresikan molekul yang akan dikenali oleh sistem imun sebagai benda asing (Budiono, 2008). Sel dalam tubuh yang ikut berperan aktif dalam sistem imun yaitu sel mononuklear termasuk ke dalam golongan leukosit sebagai pertahanan tubuh terhadap antigen (Eka Putra, 2012).

Sel mononuklear termasuk leukosit agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit. Limfosit berperan dalam sistem imun seluler terletak pada sel T dan sel B. Sub populasi sel T baik sel T helper maupun T sitotoksik berperan dalam mengeliminasi antigen tumor (Ujianto, 2010). Peningkatan proliferasi dan aktivasi limfosit dapat menghambat pertumbuhan kanker secara langsung dan meningkatkan produksi sitokin. Sitokin yang dihasilkan akan menginduksi sel leukosit mononuklear lain yang berperan dalam mekanisme antitumor (Nurlaeli, 2006).

Selain limfosit terdapat juga sel mononuklear monosit berperan sebagai prekursor untuk makrofag, dan sel ini akan mencerna dan membaca antigen (Lokapirnasari & Yulianto, 2014). Makrofag berperan dalam proses peradangan sebagai reaksi tubuh terhadap benda asing atau mikroba. Pada pertumbuhan neoplastik, makrofag ditemukan pada ruang ekstraseluler. Makrofag yang berada pada ruang ekstraselular dikenal dengan *tumor associated macrophages* (TAMs) yang telah diketahui bahwa TAMs adalah komponen seluler dari kanker pada manusia (Christina dkk, 2015).

Rizky dkk (2018) memperoleh nilai rata-rata RLM adalah 2,9521 dengan nilai masing-masing derajat diferensiasi sel adalah 3,7006 (*well-differentiated*), 2,9798 (*moderately-differentiated*), dan 1,8433 (*poorly-differentiated*). Didapatkan hubungan bermakna antara RLM dengan derajat diferensiasi sel adenokarsinoma kolorektal ($p=0,001$; $r=0,508$).

CA 15-3 atau MUC1 musin peptida merangsang limfosit T sitotoksik (CTL) dari manusia dengan adenokarsinoma. Sel-sel mononuklear darah tepi, atau limfosit yang menginfiltrasi tumor dirangsang menggunakan sel mononuklear dari

manusia dengan adenokarsinoma payudara (Wright *et all*, 2000). CA 15-3 termasuk antigen differensiasi yang dianggap sebagai tumor marker pada kanker payudara. Sel mononuklear akan memberikan perlawanan terhadap antigen yang masuk ke dalam tubuh. Limfosit dan monosit dapat mengeliminasi sekaligus menghancurkan antigen yang berkaitan dengan tumor (Pringgoutomo,2002).

Pemeriksaan CA 15-3 untuk penegakan diagnosa dan monitoring perjalanan penyakit masih jarang sekali dilakukan karena biaya yang relatif mahal dibanding dengan jenis pemeriksaan lainnya, di sisi lain parameter sederhana seperti pemeriksaan darah hitung jenis leukosit dapat digunakan untuk screening adanya infeksi dan pertumbuhan dari sel kanker. Selain itu tidak banyak yang mengetahui hubungan CA 15-3 dengan jumlah sel mononuklear pada penderita kanker payudara.

Berkaitan dengan alasan dan data penelitian sebelumnya peneliti berkeinginan melakukan penelitian yang berjudul Korelasi Kadar CA 15-3 Dan Jumlah Sel Mononuklear Pada Wanita Penderita Kanker Payudara Stadium Lanjut Dengan Kemoterapi.

1.2.Rumusan Masalah

Apakah kadar CA 15-3 berhubungan dengan jumlah sel mononuklear (limfosit, monosit) pada penderita kanker payudara stadium lanjut?

1.3.Batasan Masalah

1. Sampel uji penelitian adalah pasien wanita penderita kanker payudara stadium lanjut di RSUD Dr Soetomo.
2. Penelitian ini memeriksa jumlah sel mononuklear (limfosit dan monosit), dan kadar CA 15-3.

3. Pasien penderita telah menjalani kemoterapi.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan CA 15-3 dan jumlah sel mononuklear (limfosit, monosit) pada penderita kanker payudara stadium lanjut.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis hasil kadar CA 15-3 pada kanker payudara.
2. Menganalisis hasil jumlah sel mononuklear (limfosit, monosit) pada kanker payudara.
3. Menganalisis hasil data dari hubungan kadar CA 15-3 dan jumlah sel mononuklear (limfosit, monosit) pada kanker payudara.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Peneliti

Memberikan pengalaman dan kemampuan melakukan penelitian tentang sel mononuklear sebagai monitoring perjalanan penyakit kanker payudara serta limfosit berperan dalam perlawanan terhadap sel kanker payudara.

1.5.2. Bagi Pembaca

Memberikan referensi ilmiah untuk dijadikan sumber data penelitian selanjutnya berkaitan dengan penyakit kanker payudara dan memberikan informasi ilmiah mengenai sel mononuklear dan CA mammae pada kanker payudara sebagai monitor dan diagnosa penyakit bagi para peneliti, mahasiswa, dan, para tenaga kesehatan laboratorium.