

**KORELASI ANTARA *NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO*
DENGAN STADIUM KANKER PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
Dr. MOEWARDI DI SURAKARTA**

TUGAS AKHIR

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan sebagai
Sarjana Sains Terapan**



**Oleh :
Irma Ningsih Yuvita Fallo
10170671N**

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

LEMBAR PERSETUJUAN

Tugas Akhir :

**KORELASI ANTARA *NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO*
DENGAN STADIUM KANKER PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
Dr. MOEWARDI DI SURAKARTA**

**Oleh :
Irma Ningsih Yuvita Fallo
10170671N**

Surakarta, 10 Juli 2018

Menyetujui Untuk Ujian Sidang Tugas Akhir

Pembimbing Utama



**B. Rina. A. Sidharta, dr., Sp.PK (K)
NIP. 19630422 198812 2 001**

Pembimbing Pendamping



**Lucia Sincu Gunawan, dr., M.Kes
NIDN. 0612127404**


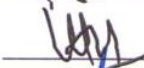

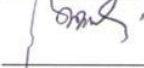
LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir :

**KORELASI ANTARA *NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO*
DENGAN STADIUM KANKER PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
Dr. MOEWARDI DI SURAKARTA**

Oleh :
Irma Ningsih Yuvita Fallo
10170671N

**Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 18 Juli 2018**

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penguji I : M.I.Diah Pramudianti, dr.,M.Sc., Sp.PK(K)		18 Juli 2018
Penguji II : Ratna Herawati, dr		18 Juli 2018
Penguji III : Lucia Sincu Gunawan, dr., M.Kes		18 Juli 2018
Penguji IV : B. Rina A. Sidharta, dr., Sp.PK(K)		18 Juli 2018

Mengetahui,



**Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi**

Prof. dr.Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D
NIP. 19480929 197503 1 006

Ketua Program Studi

D-IV Analis Kesehatan



Tri Mulyowati,SKM.,M.Sc.
NIS. 01201112162151

PERSEMBAHAN

Saya persembahkan Tugas Akhir ini kepada :

Tuhan saya YESUS KRISTUS yang terus menyertai dan membimbing saya dalam segala situasi dari dulu sampai saat ini dan selamanya “Semua karena Anugerah-Nya”.

Bapak Akris dan Mama Ety yang selalu memberikan dukungan semangat dan do’a agar saya terus berjuang mencapai kesuksesan.

**“Selalu ada dan menjadi kekuatan untuk saya”
Adik Marvel Stiven Imanuel Fallo, adik Marconi Christian Julens Fallo dan Irene Katarina Fallo.**

Semua orang yang berarti dalam hidup saya, yang menjadi semangat bagi saya untuk terus berjuang.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tugas akhir ini yang berjudul **KORELASI ANTARA *NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN STADIUM KANKER PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI DI SURAKARTA** adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tugas akhir ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/tugas akhir orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 18 Juli 2018



Irma Ningsih Yuvita Fallo
NIM. 10170671N

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih dan anugrah-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul **“KORELASI ANTARA *NEUTROPHYL LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN STADIUM KANKER PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI DI SURAKARTA”**

Penulisan Tugas Akhir ini dibuat atas inisiatif penulis sebagai wahana aplikasi dari ilmu yang diperoleh pada perkuliahan. Disamping itu untuk memenuhi tuntutan akademis bahwa sebagai mahasiswa Jurusan Analis Kesehatan tingkat terakhir diwajibkan Menyusun Tugas Akhir.

Tugas Akhir ini bisa diselesaikan tidak terlepas dari bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak baik langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA Selaku Rektor Universitas Setia Budi di Surakarta.
2. Bapak Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc.,Ph.D Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi di Surakarta.
3. Ibu Tri Mulyowati, SKM., M.Sc Selaku Ketua program studi D-IV Analis Kesehatan Universitas Setia Budi di Surakarta.
4. Ibu B. Rina. A. Sidharta, dr.,Sp.PK (K) Selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan meluangkan waktu serta dukungan dari awal hingga akhir penyusunan tugas akhir ini.

5. Ibu Lucia Sincu Gunawan, dr.,M.Kes Selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan masukan, arahan, dan saran yang berharga dalam penyusunan tugas akhir ini.
6. Ibu Tim Penguji Tugas Akhir yang telah meluangkan waktu untuk menguji, serta memberikan masukan dan saran kepada penulis.
7. Bapak dan Ibu Dosen, Kepala perpustakaan beserta staf, karyawan, karyawan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi.
8. Pimpinan, staf, karyawan, karyawan Rumah Sakit Umum Daerah DR. Moewardi Surakarta.
9. Kedua orang tua tercinta, Bapak Akris Fallo dan Mama Junety Fallo-Tse, Adik terkasih (Marvel S. Fallo, Marconi C. J Fallo dan Irene K. Fallo) serta seluruh keluarga terkasih atas segala dukungan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir ini.
10. Teman-teman mahasiswa Program D-IV Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah ikut memberikan dukungan, semangat, dan kerjasamanya selama pembuatan tugas akhir ini.
11. Teman-teman seperjuangan kos amanah Ahn, Etna, Yanti, Ina dan Venda untuk semua dukungan, kebersamaan dan persahabatan yang tidak akan terlupakan.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini.

Penulis dengan hati yang tulus memohon semoga Tuhan Yang Maha Esa akan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu sehingga tugas akhir ini dapat diselesaikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga tugas akhir ini dapat memberikan sumbangan pengetahuan bagi pembaca dan bermanfaat bagi pihak-pihak yang membutuhkan.

Surakarta, Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
1. Bagi Instansi Rumah Sakit	3
2. Bagi Peneliti	3
3. Bagi Institusi Pendidikan	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Definisi Kanker Payudara	5
2. Faktor Risiko Kanker Payudara	5
3. Tanda-tanda Awal dan Gejala Kanker Payudara	7
4. Stadium Kanker Payudara.....	8

5. Neutrofil	9
6. Limfosit	10
7. Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit	12
8. Pemeriksaan Laboratorium	14
9. Tipe Kesalahan Yang Mempengaruhi Hasil	16
B. Landasan Teori.....	18
C. Kerangka Pikir Penelitian	19
D. Hipotesis.....	20
BAB III. METODE PENELITIAN.....	21
A. Rancangan Penelitian	21
B. Waktu dan Tempat Penelitian	21
C. Populasi	21
D. Sampel dan Teknik Sampling	21
E. Variabel Penelitian	23
F. Prosedur Penelitian.....	25
G. Teknik Pengumpulan Data.....	26
H. Teknik Analisis Data.....	26
I. Jadwal Penelitian.....	26
J. Etika Penelitian	26
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	28
A. Hasil Penelitian	28
1. Uji Kualitas Internal.....	28
2. Karakteristik Subjek Penelitian.....	30
3. Uji Normalitas Data	31
4. Analisis Data	32
B. Pembahasan.....	34
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian.....	19
Gambar 2. Prosedur Penelitian.....	25
Gambar 3. Grafik Korelasi antara NLR dan Stadium Kanker Payudara	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil Uji Presisi atau Ketelitian	29
Tabel 2. Hasil Uji Akurasi atau Ketepatan.....	30
Tabel 3. Karakteristik Subjek Dasar Penelitian	30
Tabel 4. Hasil Uji Normalitas	31
Tabel 5. Uji Normalitas (Sesudah ditransformasi).....	31
Tabel 6. Interpretasi Kekuatan Korelasi.....	32
Tabel 7. Korelasi NLR Dengan Stadium Kanker Payudara.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian	40
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	41
Lampiran 3. Surat Pengantar Penelitian	42
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian	43
Lampiran 5. Cara Kerja Alat ADVIA 120	44
Lampiran 6. Presisi dan Akurasi	48
Lampiran 7. <i>Quality Control</i> Neutrofil	50
Lampiran 8. <i>Quality Control</i> Limfosit	52
Lampiran 9. <i>Quality Control</i> Leukosit	54
Lampiran 10. Data Subjek Penelitian	56
Lampiran 11. Output Hasil Uji Statistik	58
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian	59

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen precenting cell</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CTLS	: Limfosit sitotoksik T
d%	: Nilai bias
Depkes	: Departemen Kesehatan
Globocan	: <i>Global Burden of Cancer</i>
HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
HRT	: <i>Hormonal replacement therapy</i>
IFN	; <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
KV	: Koevisien variasi
μl	: Mikroliter
Maks	: Maksimal
Min	: Minimal
N	: Besar sampel penelitian
NA	: Nilai aktual
NK-kB	: <i>Natural killer kappa beta</i>
NLR	: <i>Neutrophyl lymphocyte ratio</i>
p	: Probabilitas
PMN	: Polimorfonuklear
RI	: Republik Indonesia
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
QC	: <i>Quality control</i>
r	: Korelasi
RSDM	: Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi

RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SD	: Standar deviasi
SIRS	: Sistem Informasi Rumah Sakit
TNF α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
USU	: Universitas Sumatera Utara
X	: Hasil pemeriksaan bahan kontrol
Z α	: Deviat baku alfa
Z β	: Deviat baku beta

INTISARI

Fallo, Irma.N.Y. 2018. Korelasi Antara *Neutrophyl Lymphocyte Ratio* Dengan Stadium Kanker Pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta. Program Studi D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi.

Kanker payudara merupakan salah satu kanker penyebab kematian pada wanita. Banyak wanita yang menyadari terserang kanker payudara setelah kanker masuk pada stadium lanjut, sehingga tidak ada proses deteksi dini yang dapat memperlambat atau bahkan menyembuhkan kanker tersebut sejak dini. Stadium kanker payudara meliputi : Stadium I, II, IIIA, IIIB dan IV. Rasio neutrofil dan limfosit mencerminkan status inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *concecutive sampling*. Pasien diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, diurutkan sampai jumlah sampel terpenuhi. Besar sampel pada penelitian ini adalah 55 sampel. Waktu penelitian dilakukan pada bulan April – Juni 2018 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta. Sumber data penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis laboratorium Patologi Klinik dan laboratorium Patologi Anatomi pasien yang terdiagnosis kanker payudara dan teknik analisis data menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* kemudian dilanjutkan dengan uji *Spearman*.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan *correlation coefficient* (r) sebesar 0,350, probabilitas (p) sebesar 0,009. Maka, nilai ini menunjukkan korelasi yang lemah, positif dan bermakna antara NLR dengan stadium kanker payudara. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya menggunakan data primer, sehingga dapat mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan NLR.

Kata Kunci : *Neutrophyl lymphocyte ratio*, Stadium kanker, Penyakit kanker payudara.

ABSTRACT

Fallo, Irma.N.Y. 2018. Correlation Between Neutrophyl Lymphocyte Ratio With Cancer Stage In Breast Cancer Patients at Regional General Hospital Dr. Moewardi in Surakarta. Study Program D-IV Health Analyst, Faculty of Health Sciences, Setia Budi University.

Breast cancer is one of the leading causes of death in women. Many women are aware of breast cancer after cancer comes in an advanced stage, so there is no early detection process that can slow or even cure the cancer from an early age. Stage of breast cancer includes stage I, II, IIIA, IIIB and IV. Neutrophyl lymphocyte ratio reflects the inflammatory status. The purpose of this study was to determine the correlation between NLR with cancer stage in breast cancer patients.

The sampling technique in this research is concecutive sampling. Patients were taken according to the inclusion and exclusion criteria, sorted until the number of samples was met. The sample size in this study was 55 samples. The time of the study was conducted in April to June 2018 at Regional General Hospital Dr. Moewardi in Surakarta. The date source of this research is secondary date obtained from medical records of patients diagnosed with breast cancer and date analysis techniques using kolmogorov smirnov test and then followed by spearman test.

The results obtained showed correlation coefficient (r) of 0.350, probability (p) of 0,009. This value shows a weak, positive and meaningful correlation between NLR and stage of breast cancer. Further research needs to be done using primary date, so that it can determine the factors that influence the increase in NLR.

Keywords : Neutrophyl lymphocyte ratio, Stage of cancer, Breast cancer.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker payudara merupakan salah satu kanker penyebab kematian pada wanita. Banyak wanita yang menyadari terserang kanker payudara setelah kanker masuk pada stadium lanjut, sehingga tidak ada proses deteksi dini yang dapat memperlambat atau bahkan menyembuhkan kanker tersebut sejak dini (Savitri *et al.*, 2015).

Kanker payudara menempati urutan pertama sebagai jenis kanker yang paling umum diderita oleh wanita di dunia. Kanker payudara memiliki kontribusi sebesar 25% dari total kasus baru kanker secara keseluruhan yang terdiagnosis pada tahun 2012 (Globocan, 2013). Prevalensi kanker payudara di Indonesia cukup tinggi dan merupakan jenis kanker yang paling mendominasi di Indonesia. Berdasarkan data dari sistem informasi rumah sakit (SIRS) tahun 2007, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh rumah sakit di Indonesia (16,85 %). Sedangkan pada tahun 2010, kasus rawat inap kanker payudara 12.014 kasus (28,7%) (Depkes RI, 2014). Prevalensi kanker payudara berdasarkan wawancara sebanyak 1,4‰ dan yang tertinggi terdapat di Yogyakarta (4,1‰), diikuti Jawa Tengah (2,1‰) (Riskesdas, 2013). Di Jawa Tengah jumlah penderita kanker payudara menduduki peringkat pertama mencapai 12.281 kasus (50,74%), dengan populasi penderita tertinggi di Surakarta (Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2009).

Kanker payudara menyebabkan perubahan bentuk payudara, ukuran payudara dan perubahan pada puting susu. Bentuk dan ukuran salah satu payudara terlihat berubah, bisa lebih kecil atau lebih besar daripada payudara sebelahnya dan terlihat turun. Puting susu terasa seperti terbakar, gatal dan muncul luka yang sulit atau lama sembuh, puting terlihat tertarik masuk ke dalam (retraksi), berubah bentuk atau posisi, dan memerah (Savitri *et al.*, 2015).

Neutrofil merupakan salah satu penyusun infiltrat sel inflamasi yang dijumpai dalam berbagai kanker pada manusia. Limfosit merupakan komponen penting dari sistem imun adaptif dan infiltrasi limfosit menunjukkan adanya respon imun seluler anti kanker yang efektif. Nilai neutrofil limfosit rasio (NLR) memiliki nilai prognosis dan berhubungan dengan harapan hidup pasien dengan berbagai tipe kanker (Akuntanto, 2014).

Peningkatan NLR dikaitkan dengan peningkatan kematian pada keganasan kanker payudara. Mengukur efek NLR berhubungan dengan kelangsungan hidup pada pasien kanker payudara (Ethier *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Azab *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pasien kanker payudara dengan nilai NLR $> 3,3$ memiliki angka kematian lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan nilai NLR $< 1,8$. Penelitian yang dilakukan oleh Han (2013) menunjukkan bahwa pasien kanker payudara dengan nilai NLR $\geq 2,5$ memiliki angka harapan hidup lebih rendah dibandingkan dengan nilai NLR $< 2,5$. Penelitian yang dilakukan oleh Prasetyo *et al.* (2015) menunjukkan bahwa nilai NLR dapat digunakan untuk menilai perkembangan kanker payudara, semakin lanjut kondisi kanker payudara (tahapan IV atau metastasis) semakin tinggi nilai NLR.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Korelasi Antara *Neutrophyl Lymphocyte Ratio* Dengan Stadium Kanker Pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta”.

B. Perumusan Masalah

Apakah ada korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Instansi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan bagi instansi rumah sakit dalam penanganan pasien kanker payudara.

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan mengenai korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara.

3. Bagi Instansi Pendidikan

Sebagai salah satu sumber bacaan untuk menambah wawasan bagi mahasiswa khususnya yang terkait dengan korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah suatu penyakit neoplasma ganas yang berasal dari parenchyma. Jaringan payudara terdiri dari kelenjar susu (kelenjar pembuat air susu), saluran kelenjar (saluran air susu), dan jaringan penunjang payudara. kanker payudara terjadi karena adanya kerusakan pada gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel sehingga sel tumbuh dan berkembang biak tanpa bisa dikendalikan. Penyebaran kanker payudara terjadi melalui kelenjar getah bening sehingga kelenjar getah bening aksila ataupun supraklavikula membesar. Kemudian melalui pembuluh darah kanker menyebar ke organ tubuh lain seperti hati, otak dan paru-paru (USU repository, 2011).

2. Faktor Risiko Kanker Payudara

Menurut Dalimartha (2004) penyebab pasti dari kanker payudara belum diketahui. Namun, ada beberapa faktor risiko yang bisa meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker payudara. Beberapa diantaranya sebagai berikut :

a. Riwayat keluarga

Beberapa riwayat keluarga yang dianjurkan untuk pemeriksaan deteksi dini yaitu ibu atau saudara perempuan terkena kanker payudara.

b. Faktor hormon

Faktor hormon merupakan faktor yang banyak berpengaruh pada timbulnya kanker payudara, seperti mendapat haid pertama (*menarche*) sebelum umur 10 tahun, mati haid (*menopause*) setelah umur 55 tahun, tidak menikah atau tidak pernah melahirkan anak, melahirkan anak pertama setelah umur 35 tahun, dan tidak pernah menyusui anak.

c. Faktor umur

Wanita berusia diatas 30 tahun mempunyai kemungkinan lebih besar mendapat kanker payudara dan kemungkinan tersebut terus bertambah sampai setelah *menopause*.

d. Pernah mengalami infeksi, trauma atau benturan, operasi payudara akibat tumor jinak (kelainan fibrokistik dan fibroadenoma), atau tumor ganas payudara kontralateral.

e. Pernah menggunakan obat hormonal yang lama, seperti terapi sulih hormon atau *hormonal replacement therapy* (HRT), dan pengobatan kemandulan (*infertilitas*).

f. Pemakai kontrasepsi oral pada penderita tumor payudara jinak seperti kelainan fibrokistik.

- g. Pernah mendapat radiasi sebelumnya pada payudara atau dinding dada, misalnya untuk pengobatan keloid.
- h. Peningkatan berat badan yang signifikan pada usia dewasa.

3. Tanda-tanda Awal dan Gejala Kanker Payudara

Menurut Savitri (2015) tanda-tanda awal kanker payudara tidak sama pada setiap wanita. Tanda yang paling umum terjadi adalah perubahan bentuk payudara dan puting, perubahan yang terasa saat perabaan dan keluarnya cairan dari puting. Beberapa gejala kanker payudara yang dapat terasa dan terlihat cukup jelas, antara lain :

- a. Munculnya benjolan pada payudara

Benjolan di payudara atau ketiak yang muncul setelah siklus menstruasi seringkali menjadi gejala awal kanker payudara yang paling jelas. Benjolan yang berhubungan dengan kanker payudara biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, meskipun kadang-kadang dapat menyebabkan sensasi tajam pada beberapa penderita.

- b. Perubahan bentuk dan ukuran payudara

Bentuk dan ukuran salah satu payudara mungkin terlihat berubah. Bisa lebih kecil atau lebih besar daripada payudara sebelahnya. Bisa juga terlihat turun.

- c. Keluarnya cairan dari puting

Jika puting susu ditekan, secara umum tubuh bereaksi dengan mengeluarkan cairan. Namun, apabila cairan keluar tanpa menekan puting susu, terjadi hanya pada salah satu payudara, disertai darah

atau nanah berwarna kuning sampai kehijauan merupakan tanda kanker payudara.

d. Perubahan pada puting susu

Puting susu terasa seperti terbakar, gatal dan muncul luka yang sulit atau lama sembuh. Selain itu puting terlihat tertarik masuk ke dalam (retraksi), berubah bentuk atau posisi, memerah atau berkerak.

e. Kulit payudara berkerut

Muncul kerutan-kerutan seperti jeruk purut pada kulit payudara. selain itu kulit payudara terlihat memerah dan terasa panas.

f. Tanda-tanda kanker telah menyebar

Pada stadium lanjut bisa timbul tanda-tanda dan gejala yang menunjukkan bahwa kanker telah tumbuh membesar atau menyebar ke bagian lain dari tubuh lainnya. Tanda-tanda yang muncul seperti nyeri tulang, pembengkakan lengan atau luka pada kulit, penumpukan cairan di sekitar paru-paru (efusi pleura), mual, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, penyakit kuning, sesak napas, atau penglihatan ganda.

4. Stadium Kanker Payudara

Menurut Price dan Wilson (2006) diacu dalam Olfah *et al.* (2013) tahapan kanker payudara adalah sebagai berikut :

a. Stadium I

Kanker terbatas pada payudara dengan ukuran < 2 cm, tidak terfiksasi pada kulit atau otot pektoralis, tanpa dugaan metastasis aksila.

b. Stadium II

Kanker dengan diameter < 2 cm dengan metastasis aksila atau kanker dengan diameter 2 - 5 cm dengan atau tanpa metastasis aksila.

c. Stadium III A

Kanker dengan diameter > 5 cm tapi masih bebas dari jaringan sekitarnya dengan atau tanpa metastasis aksila yang masih bebas satu sama lain atau kanker dengan metastasis aksila yang melekat.

d. Stadium III B

Kanker dengan metastasis infra atau supraklavikula atau kanker yang telah menginfiltrasi kulit dinding toraks.

e. Stadium IV

Kanker yang telah mengalami metastasis jauh.

5. Neutrofil

Neutrofil merupakan salah satu jenis sel darah putih yang berbentuk granular matur polimorfonuklear, memiliki daya lekat dengan kompleks imun dan kemampuan fagositosis. Morfologi neutrofil terdiri dari neutrofil batang dan neutrofil tangkai atau segmen (Nusa *et al.*, 2015).

Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang memiliki jumlah paling besar yaitu sekitar 60% sampai 70% dengan diameter 10 sampai dengan 12 μm dan neutrofil memiliki 3 inti sel yang berwarna merah kebiruan (Yuni, 2015).

Neutrofil merupakan bentuk pertahanan tubuh yang utama untuk melawan bakteri. Inti sel neutrofil berlobus tidak teratur atau polimorf. Oleh karena itu, sel-sel neutrofil disebut sebagai neutrofil polimorfonuklear (PMN). Sel-sel neutrofil memiliki urutan perkembangan di dalam sumsum tulang, perkembangan ini kira-kira memerlukan waktu selama 2 minggu. Bila dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, maka waktu paruhnya dalam sirkulasi darah kira-kira 6 jam (Kiswari, 2014).

Neutrofil merupakan sel fagosit yang memiliki respon terhadap rangsangan kemotaksis dengan bermigrasi ke lokasi-lokasi infeksi, inflamasi atau kematian sel. Prosesnya adalah mengelinding sepanjang endotel, melekat ke reseptor endotel spesifik, berjalan menembus dinding kapiler (*diapedesis*), dan bermigrasi melewati jaringan sebagai respons terhadap zat kemotaksin. Neutrofil menelan bakteri dan material asing lain di jaringan, dengan proses yang disebut fagositosis (Bain, 2014).

6. Limfosit

Limfosit adalah jenis leukosit yang jumlahnya kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40% dari total leukosit). Jumlah limfosit

pada anak-anak relatif lebih banyak dibandingkan jumlahnya pada orang dewasa, dan jumlah limfosit ini meningkat bila terjadi infeksi virus (Kiswari, 2014).

Limfosit lebih umum dalam sistem limfa. Darah mempunyai 3 jenis limfosit :

- a. Sel B : Sel B berfungsi dalam memproduksi antibodi yang mengikat patogen lalu menghancurkannya (Setelah adanya serangan, beberapa sel B akan mempertahankan kemampuannya dalam menghasilkan antibodi sebagai layanan sistem memori).
- b. Sel T : *Cluster of differentiation* (CD)4 (pembantu) sel T berfungsi dalam mengkoordinir tanggapan ketahanan (sistem pertahanan dalam infeksi *human immunodeficiency virus* / HIV) serta penting untuk menahan bakteri intraseluler. *Cluster of differentiation* 8 (sitotoksik) dapat membunuh sel yang terinfeksi virus.
- c. Sel natural killer : Sel pembunuh alami (*natural killer* / NK) berperan dalam membunuh sel tubuh yang tidak menunjukkan sinyal bahwa sel tubuh tidak boleh dibunuh, karena telah terinfeksi virus atau telah menjadi kanker (Yuni, 2015).

Limfosit berperan sebagai sistem imun yang spesifik. Pada Imunitas spesifik hanya ditujukan untuk antigen tertentu yaitu antigen yang merupakan ligannya. Respon imun spesifik menghasilkan memori imunologis yang cepat bereaksi bila host terpajan lagi dengan antigen yang sama dikemudian hari. Pada imunitas didapat, terjadi

pembentukan antibodi dan limfosit efektor yang spesifik terhadap antigen yang merangsangnya sehingga terjadi eliminasi antigen. Sel yang berperan dalam imunitas didapat adalah sel yang mempresentasikan antigen (APC = *Antigen Presenting Cell* yaitu makrofag), sel limfosit B dan sel limfosit T (Nusa *et al.*, 2015).

7. Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Dalam Perkembangan Kanker

Rasio neutrofil dan limfosit mencerminkan status inflamasi. Peningkatan jumlah neutrofil dan atau penurunan limfosit dapat menekan limfokin yang dapat mengaktivasi sel pembunuh, sehingga meningkatkan kemungkinan metastasis terjadi. Peranan neutrofil dalam perkembangan dan metastasis sel karsinoma terjadi melalui aktivitas interleukin-8 (IL-8) yang dikeluarkan oleh sel karsinoma, yang akan merangsang respons neutrofil dan membantu sel karsinoma memasuki pembuluh darah menuju daerah metastasis. Penelitian yang dilakukan oleh beberapa ahli menunjukkan bahwa sel imun memiliki peran yang penting dalam perkembangan tumor. Pasien dengan infiltrasi limfosit di sekeliling sel karsinoma memiliki ramalan perjalanan penyakit yang baik. Hal ini dapat disebabkan keberadaan ketepatan guna sel pembunuh sejati (*NK cell*) dan keberadaan limfokin yang dapat menghancurkan sel tumor (Prasetyo *et al.*, 2015).

Hubungan antara tingginya NLR dan buruknya prognosis sangat kompleks. Dalam percobaan kultur neutrofil dan limfosit dari donor penderita kanker payudara, neutrofil berkaitan dengan tumor melalui

reaksi enzimatik memicu pembentukan matriks ekstrasel baru yang menghasilkan pelepasan faktor pertumbuhan fibroblas dasar, migrasi sel endotel, dan disosiasi sel karsinoma. Spesies oksigen reaktif yang dihasilkan neutrofil dapat menurunkan sifat adhesi dan memicu matriks ekstrasel serta menghambat apoptosis sel tumor melalui aktivasi *nuclear factor kappa beta* (NK-kB). Peristiwa ini mengakibatkan peningkatan angiogenesis, pertumbuhan tumor, dan perkembangan ke fenotip metastatik. Sehubungan dengan keganasan, limfosit menekan maturasi tumor. Limfosit sitotoksik menekan maturasi tumor. Limfosit sitotoksik T (CTLs) menginduksi apoptosis sel-sel karsinoma melalui interaksi molekul CD95L (ligan Fas) (Hartono *et al.*, 2015).

Prasetyo *et al.* (2015) melakukan penelitian pada 130 orang pasien yang didiagnosis kanker payudara oleh dokter bedah onkologi dan terlihat bahwa angka NLR pada pasien kanker payudara tahapan IV lebih tinggi dibandingkan dengan yang III dan dini. Perbedaan bermakna secara statistik terjadi antara tahapan IV dengan dini, dan IV dengan III. Angka NLR pada pasien kanker payudara metastasis juga lebih tinggi dibandingkan dengan yang nonmetastasis dan perbedaan ini bermakna secara statistik. Angka NLR dapat digunakan untuk menilai perkembangan kanker payudara, semakin lanjut kondisi karsinoma (tahapan IV atau metastasis) semakin tinggi NLR.

Ethier *et al.* (2017) melakukan 15 penelitian yang melibatkan 8563 pasien kanker payudara. Penelitian menggunakan nilai *cut off* yang

berbeda untuk mengklasifikasikan NLR tinggi (1,9 – 5,0). Nilai *cut off* median untuk NLR tinggi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3,0. Neutrofil limfosit rasio lebih besar dari nilai *cut off* dikaitkan dengan kelangsungan hidup pasien yang buruk pada pasien kanker payudara.

8. Pemeriksaan Laboratorium

Hitung jenis leukosit (*leukocyte differential count*) bertujuan untuk menghitung persentase jenis-jenis leukosit di dalam darah tepi. Terdapat 5 jenis leukosit yang dihitung yaitu neutrofil (batang dan segmen), monosit, eosinofil dan basofil (Kiswari, 2014).

Hitung jenis leukosit dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai cara. Stabilitas sampel darah rutin 24 jam dalam suhu kamar. Pada pemeriksaan laboratorium rutin hitung jenis leukosit dilakukan dengan mesin penghitung sel. Teknologi yang digunakan untuk pemeriksaan hitung jenis bergantung pada tipe mesin, dengan mengenali berbagai karakteristik sel, seperti ukuran, pembiasan optik, impedansi dan sebagian juga menurut pulasan sitokimiawi. Namun, jika hal tersebut berkenaan dengan pengenalan sel-sel patologis, validitas jenis pemeriksaan diferensiasi tersebut sebagian besar terbatas, karena itu penilaian morfologis sediaan apus darah dengan menggunakan mikroskop masih menjadi dasar diagnosis hematologi (Freud 2012, diacu dalam Wahid 2015).

Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit dengan cara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer* bekerja berdasarkan beberapa prinsip diantaranya *impedance* dan *laser-based (optical) flowcytometry*. Pada *impedance flowcytometry*, jenis-jenis leukosit dibedakan menurut ukurannya saja, sehingga hanya bisa membedakan 3 jenis leukosit yaitu sel yang berukuran kecil dimasukkan dalam kelompok limfosit, sel yang berukuran besar dimasukkan kelompok granulosit dan sel yang berukuran sedang dimasukkan dalam kelompok *mid-cells*. Pada *laser-based flowcytometry*, untuk membedakan sel-sel darah putih selain berdasarkan ukuran sel juga berdasarkan granula yang kompleks dari masing-masing sel sehingga teknik ini dapat membedakan seluruh jenis leukosit yang ada pada darah (Wahid, 2015).

Peningkatan jumlah neutrofil biasanya merupakan reaksi terhadap infeksi, inflamasi, trauma atau operasi dan disebabkan oleh peningkatan produksi oleh sumsum tulang. Penurunan jumlah neutrofil dapat disebabkan oleh tidak memadainya produksi oleh sumsum tulang, ketidakmampuan sumsum tulang untuk merespon dengan baik peningkatan kebutuhan, misalnya infeksi pada neonatus. Peningkatan jumlah limfosit dapat disebabkan peningkatan produksi limfosit atau gangguan distribusi dalam tubuh. Peningkatan produksi dapat bersifat reaktif, misalnya karena infeksi virus, atau dapat disebabkan oleh leukemia. Peningkatan jumlah limfosit yang disebabkan oleh

mobilisasi limfosit dari jaringan terjadi sebagai respons akut sementara terhadap stres, seperti setelah trauma berat atau infark miokard. Penurunan jumlah limfosit dapat disebabkan oleh defisiensi imun hereditas dan didapat, seperti infeksi *human immunodeficiency virus* / HIV, atau dapat merupakan respon terhadap penyakit, pembedahan atau trauma yang dimediasi oleh kortikosteroid (Bain, 2015).

9. Tipe Kesalahan yang Mempengaruhi Hasil Laboratorium

Tipe kesalahan yang mempengaruhi hasil laboratorium dengan metode atau instrumen apapun dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama :

a. Pra Analitik

Kesalahan pra analitik terjadi sebelum spesimen pasien diperiksa untuk analit oleh sebuah metode atau instrumen tertentu.

- 1) Ketatausahaan (*clerical*)
- 2) Persiapan pasien (*patient preparation*)
- 3) Pengumpulan spesimen (*specimen collection*)
- 4) Penanganan sampel (*sampling handling*)

b. Analitik

Kesalahan analitik terjadi selama proses pengukuran dan disebabkan kesalahan acak atau kesalahan sistematis.

- 1) Reagen (*reagents*)
- 2) Peralatan (*instruments*)
- 3) Kontrol dan bakuan (*control and standard*)

4) Metode analitik (*analytical method*)

5) Ahli teknologi (*technologist*)

c. Pasca Analitik

Kesalahan pasca analitik terjadi setelah pengambilan sampel dan proses pengukuran dan mencakup kesalahan seperti kesalahan penulisan.

1) Perhitungan (*calculation*)

2) Cara menilai (*method evaluation*)

3) Ketatausahaan (*clerical*)

4) Penanganan informasi (*information handling*) (Sukorini *et al.*, 2010).

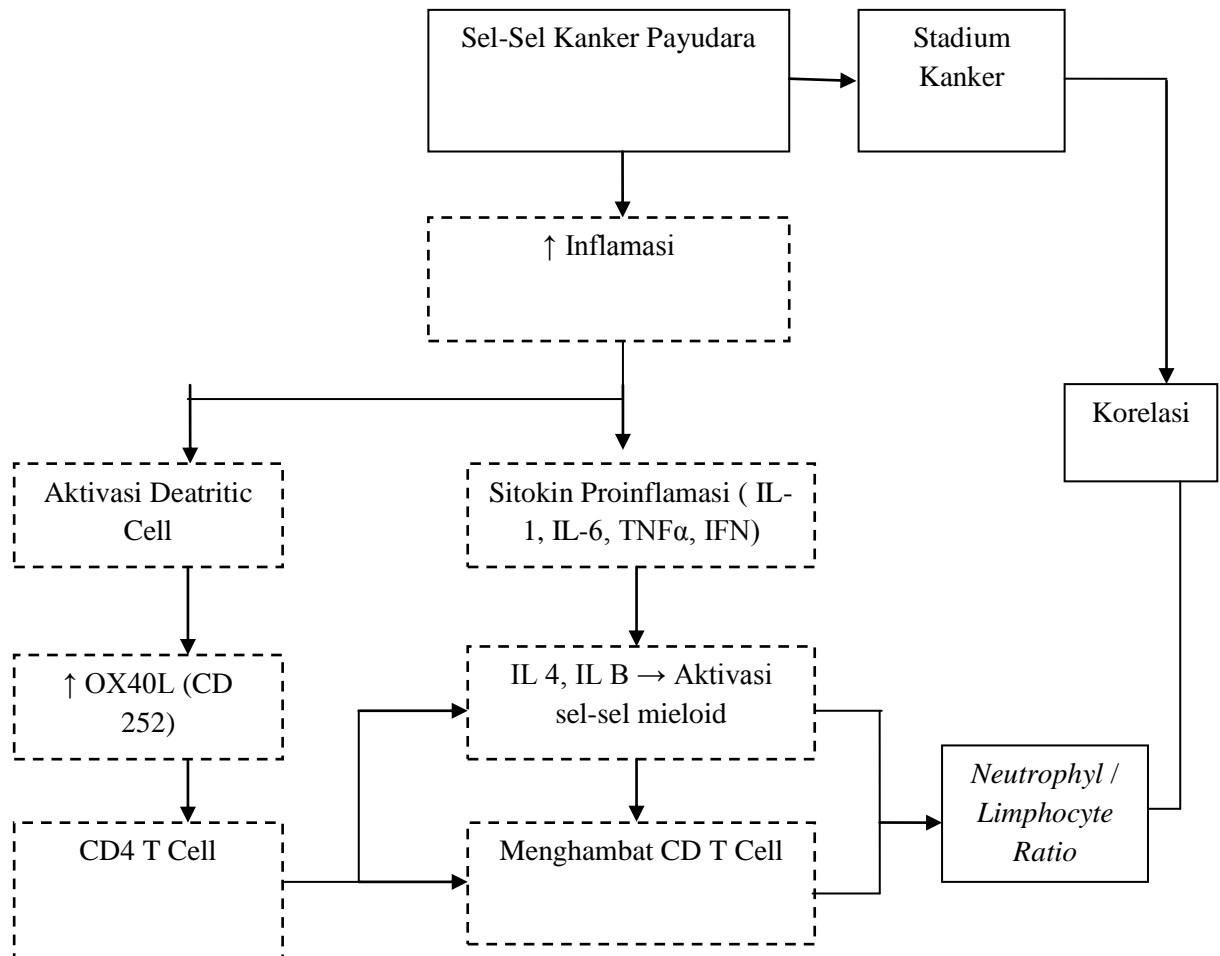
B. Landasan Teori

Kanker payudara adalah suatu penyakit neoplasma ganas yang berasal dari parenchyma. Jaringan payudara terdiri dari kelenjar susu (kelenjar pembuat air susu), saluran kelenjar (saluran air susu), dan jaringan penunjang payudara. kanker payudara terjadi karena adanya kerusakan pada gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel sehingga sel tumbuh dan berkembang biak tanpa bisa dikendalikan. Penyebaran kanker payudara terjadi melalui kelenjar getah bening sehingga kelenjar getah bening aksila ataupun supraklavikula membesar. Kemudian melalui pembuluh darah kanker menyebar ke organ tubuh lain seperti hati, otak dan paru-paru.

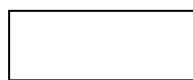
Faktor risiko kanker payudara meliputi : riwayat keluarga, faktor hormon, faktor umur, riwayat infeksi, penggunaan obat hormonal, penggunaan kontrasepsi oral, pernah mendapat radiasi dan peningkatan berat badan. Tanda-tanda awal dan gejala kanker payudara meliputi : munculnya benjolan pada payudara, perubahan bentuk dan ukuran payudara, keluarnya cairan dari puting, perubahan pada puting susu dan kulit payudara berkerut. Stadium kanker payudara meliputi : Stadium I, II, IIIA, IIIB dan IV.

Rasio neutrofil dan limfosit mencerminkan status inflamasi. Peningkatan jumlah neutrofil dan atau penurunan limfosit dapat menekan limfokin yang dapat mengaktivasi sel pembunuh, sehingga meningkatkan kemungkinan metastasis terjadi. Rasio neutrofil dan limfosit tinggi dikaitkan dengan kelangsungan hidup pasien yang buruk pada pasien kanker payudara.

C. Kerangka Pikir Penelitian



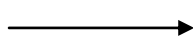
Keterangan :



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti.



: Faktor yang mempengaruhi



: Korelasi

Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian.

D. Hipotesis

Terdapat korelasi antara NLR dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Data sampel penelitian diambil dari data rekam medis yaitu hasil pemeriksaan *neutrophyl* dan *limphocyte* dari laboratorium Patologi Klinik dan pasien yang telah terdiagnosis kanker payudara secara histopatologi oleh instalasi laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr Moewardi (RSDM) di Surakarta.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. **Waktu** : April – Juni 2018
2. **Tempat** : RSDM di Surakarta

C. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara di RSDM Surakarta yang sudah didiagnosis oleh klinisi.

D. Sampel dan Teknik Sampling

1. Sampel

Sampel pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus besar sampel untuk uji korelatif (Dahlan, 2009) yaitu :

$$N = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln [(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$N = \left\{ \frac{1,96 + 0,84}{0,5 \ln [(1+0,387)/(1-0,387)]} \right\}^2 + 3$$

$$N = 50$$

Keterangan :

N = Besar sampel penelitian

$Z\alpha$ = Deviat baku alfa

$Z\beta$ = Deviat baku beta

r = Korelasi (kepuustakaan)

Dalam penelitian ini kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, hipotesis dua arah sehingga $Z\alpha = 1,96$. Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%, maka $Z\beta = 0,84$. Nilai r berasal dari penelitian yang dilakukan oleh Khalishah (2017) yang berjudul *Hubungan antara Kemoterapi Kanker Payudara dengan Leukosit di Ruang Rawat Inap Kemoterapi Rumah Sakit Umum Daerah DR. Zainoel Abidin*, yaitu = 0,387. Sehingga didapatkan besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 50 subyek. Untuk menghindari kesalahan dalam pemeriksaan kriteria inklusi, sampel ditambahkan 10% dari sampel yang didapatkan yaitu sebanyak 5 subyek, sehingga sampel yang digunakan sebanyak 55 subyek.

kriteria sampel penelitian :

a. Kriteria Inklusi :

Kriteria inklusi subjek penelitian meliputi :

- 1) Pasien wanita kanker payudara berusia ≥ 18 tahun yang sudah didiagnosis oleh klinisi
- 2) Terdiagnosis kanker payudara secara histopatologi
- 3) Belum kemoterapi, radiasi dan operasi.

b. Kriteria Eksklusi :

Kriteria eksklusi subjek penelitian meliputi :

- 1) Pasien keganasan hematologi

2. Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Pasien diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, diurutkan sampai jumlah sampel terpenuhi.

E. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah *Neutrophyl Lymphocyte Ratio*.

a. *Neutrophyl*

- 1) Definisi : salah satu jenis leukosit yang berperan dalam respon inflamasi
- 2) Alat pengukuran : *Flowcytometri* dengan alat ADVIA 120 *Hematology Analyzer*
- 3) Satuan : %
- 4) Skala pengukuran : Numerik kontinyu dengan skala rasio
- 5) Nilai rujukan : 60 – 70 %

b. *Lymphocyte*

- 1) Definisi : Salah satu jenis leukosit yang berperan dalam respon pertahanan tubuh

2) Alat pengukuran : *Flowcytometri* dengan alat ADVIA 120

Hematology Analyzer

3) Satuan : %

4) Skala pengukuran : Numerik kontinyu dengan skala rasio

5) Nilai rujukan : 20 – 40 %

c. *Neutrophyl Lymphocyte Ratio*

1) Definisi : *Ratio neutrophyl* dan *limphocyte* mencerminkan status inflamasi.

2) Alat pengukuran : *Flowcytometri* dengan alat ADVIA 120

Hematology Analyzer

3) Skala pengukuran : Numerik kontinyu dengan skala rasio

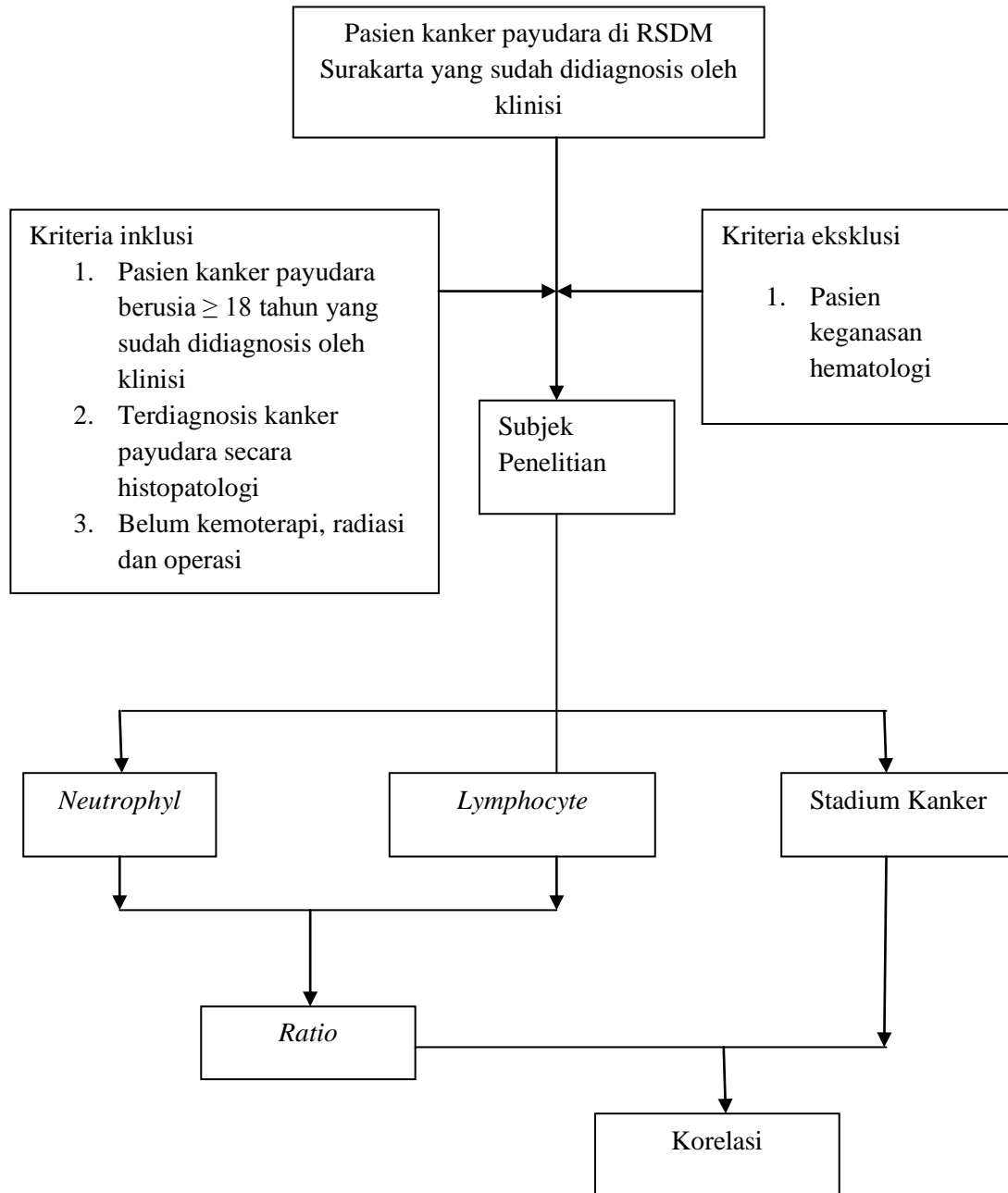
2. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah stadium kanker payudara.

a. Definisi: Stadium kanker payudara merupakan tanda klinis yang menggambarkan keadaan kanker payudara dan perkembangannya.

Pada kanker payudara, dikenal stadium I, II, III dan IV.

F. Prosedur Penelitian



Gambar 2. Prosedur Penelitian

G. Teknik Pengumpulan Data

Sumber data penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis laboratorium Patologi Klinik dan pasien yang terdiagnosis kanker payudara secara histopatologi oleh instalasi laboratorium Patologi Anatomi RSDM.

H. Teknik Analisis Data

Data karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk deskriptif. Uji statistik *Kolmogorov Smirnov* untuk mengetahui distribusi data. Semua nilai dinyatakan sebagai rerata \pm SD. Dilanjutkan dengan Uji *Spearman* karena data tidak terdistribusi normal.

I. Jadwal Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan (2017/2018)							
		Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Juni	Juli
1.	Tahapan persiapan penelitian								
	Penyusunan dan pengajuan judul								
	Pengajuan proposal								
	Perijinan penelitian								
2.	Tahap pelaksanaan								
	Penelitian								
	Pengumpulan data								
	Analisis data								
3.	Tahap penyusunan laporan								

J. Etika Penelitian

Penelitian dilakukan setelah mendapat izin dari Komite Etik RSDM Surakarta. Komite Etik melakukan pengkajian dan setuju untuk dilakukan penelitian dengan prinsip tidak melanggar etika praktek kedokteran dan tidak bertentangan dengan etika penelitian pada manusia. Penelitian dilakukan dengan persetujuan dari pasien atau keluarga dengan cara menandatangani surat

persetujuan bersedia menjadi subjek penelitian yang diajukan oleh peneliti, setelah sebelumnya mendapat penjelasan mengenai tujuan, risiko, alternatif tindakan yang akan dilakukan, prognosis dan manfaat dari prosedur yang akan dilakukan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis kanker payudara secara histopatologi oleh instalasi laboratorium Patologi Anatomi RSDM di Surakarta. Subjek penelitian sebanyak 55 sampel yang diperoleh dari data sekunder laboratorium Patologi Klinik dan laboratorium Patologi Anatomi selama periode Januari 2018 sampai Februari 2018. Berikut adalah hasil penelitian meliputi uji kualitas internal (presisi dan akurasi), karakteristik pemeriksaan, serta uji hipotesis penelitian yang telah dilakukan.

1. Uji Kualitas Internal

Uji kualitas internal digunakan untuk mengetahui mutu atau kualitas hasil pemeriksaan secara internal. Uji kualitas internal meliputi uji presisi atau ketelitian dan uji akurasi atau ketepatan.

a. Uji Presisi atau Ketelitian

Nilai presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Presisi terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (% KV atau % CV) yang dihitung dengan rumus berikut :

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{\bar{x}}$$

Keterangan :

KV = Koefisien Variasi

SD = Standar Deviasi (simpangan baku)

\bar{X} = Rata-rata hasil pemeriksaan berulang (Depkes, 2008).

Tabel 1. Hasil Uji Presisi atau Ketelitian

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Rerata Kadar	SD	KV (%)	KV (%) Max*
<i>Neutrophyl (%)</i>				
Lot A 1035	57,32	2,58	4,50	8,55
Lot A 3035	70,67	3,10	4,39	
<i>Lymphocyte (%)</i>				
Lot A 1035	27,32	2,89	10,56	15
Lot A 3035	17,73	0,98	5,50	
Leukosit (/ μ L)				
Lot A 1035	3,48	0,07	2,00	15
Lot A 3035	16,72	0,36	2,14	

Sumber : (Vis JY & Huisman A, 2016 & Depkes, 2008). Keterangan : μ L = Mikro liter, SD = Standar deviasi, KV = Koefisien variasi, Max : Maksimal.

b. Uji Akurasi atau Ketepatan

Akurasi (ketepatan) digunakan untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematis atau keduanya (total). Nilai akurasi menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya yang akan ditentukan oleh metode standar. Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai biasnya (d%):

$$d (\%) = \frac{x - NA}{NA}$$

Keterangan :

d% = Nilai Bias

X = Hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA = Nilai aktual / sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d (%) dapat positif atau negatif

Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya.

Nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari seharusnya

(Depkes, 2008).

Tabel 2. Hasil Uji Akurasi atau Ketepatan

Parameter Pemeriksaan (Satuan)	Kadar Parameter Pemeriksaan/ Rujukan (Rerata/ Rentang 2 SD)	Rerata Pengukuran	Simpulan	d%
<i>Neutrophyl</i> (%)	56,1 (41,1-71,1)	57,32	Masuk dalam rentang	-0,05
<i>Lymphocyte</i> (%)	28,9 (13,9-43,9)	27,32	Masuk dalam rentang	0,02
Leukosit (/μL)	3,44 (2,765-4,115)	3,48	Masuk dalam rentang	0,01

Sumber : (Insert Kit Advia, 2018). Keterangan : μl = Mikro liter, % = Persen, d% = Nilai bias, SD = Standar deviasi.

2. Karakteristik subjek penelitian

Tabel 3. Karakteristik Subjek Dasar Penelitian

Variabel	n (%)	Median (min-maks)
Usia (tahun)		
<50	21 (38,2)	
≥50	34 (61,8)	
Leukosit (/μL)		7,8345
<i>Neutrophyl</i>		
%		63,5378
/μL		4,977,55
<i>Lymphocyte</i>		
%		25,7576
/μL		2,017,85

Keterangan : /μL = per mikro liter, % = Persen, n = Jumlah, Min = Minimal, Maks = Maksimal.

Dari Tabel 3 menunjukkan bahwa subjek penelitian yang berusia <50 tahun sebanyak 21 orang (38,2%) dan subjek penelitian yang berusia ≥50 tahun sebanyak 34 orang (61,8%). Hasil median (min-maks) untuk total leukosit subjek penelitian adalah 7,8345/μL. Hasil median (min-maks) *neutrophyl* subjek penelitian adalah 63,5378% dan 4,977,55/μL. Hasil

median (min-maks) *lymphocyte* subjek penelitian adalah 25,7576% dan 2,017,85/ μ L.

3. Uji Normalitas Data

Data hasil penelitian yang diperoleh kemudian dianalisis untuk membuktikan adanya korelasi antara NLR dengan stadium kanker payudara, maka dilakukan uji normalitas. Uji normalitas ini dilakukan untuk melihat apakah data hasil pengukuran antara NLR dan stadium kanker payudara terdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data menggunakan uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*, apabila nilai $p > 0,05$, maka data dalam distribusi normal, tetapi jika nilai $p < 0,05$, maka data dalam distribusi tidak normal. Hasil uji normalitas sebagai berikut :

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas

Variabel	p	Keterangan
NLR	0,001	Tidak normal
Stadium Kanker	0,001	Tidak normal

Keterangan : Uji distribusi normal dengan *Kolmogorov-Smirnov*, jika $p > 0,05$, maka data terdistribusi normal.

Dari data uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* pada Tabel 4 diperoleh nilai probabilitas (p) NLR adalah 0,001. Nilai probabilitas stadium kanker adalah 0,001. Nilai probabilitas NLR dan stadium kanker tidak melebihi taraf signifikansi 5% ($p < 0,05$), sehingga data tidak terdistribusi normal. Karena data tidak terdistribusi normal, maka dilakukan uji transformasi data, sehingga didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5. Uji Normalitas (Sesudah ditransformasi)

Variabel	p	Keterangan
NLR	0,003	Tidak normal
Stadium Kanker	0,001	Tidak normal

Keterangan : Uji distribusi normal sesudah ditransformasi, jika $p > 0,05$, maka data terdistribusi normal.

Dari data uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov* pada Tabel 5 diperoleh nilai probabilitas (p) log NLR adalah 0,003 dan nilai probabilitas log stadium kanker payudara adalah 0,001. Nilai probabilitas pada NLR dan stadium kanker payudara tersebut tidak melebihi taraf signifikansi 5% ($p < 0,05$), sehingga data tidak terdistribusi normal, dilanjutkan pengujian hipotesis dan digunakan analisis menggunakan uji statistik korelasi *Spearman*.

4. Analisis Data

Analisis data dilakukan untuk melihat apakah terdapat korelasi hasil yang bermakna antara NLR dengan stadium kanker payudara. Analisis menggunakan uji statistik korelasi *Spearman*. Berikut interpretasi kekuatan korelasi :

Tabel 6. Interpretasi Kekuatan Korelasi

Parameter	Nilai	Interpretasi
Kekuatan korelasi (r)	0,00 – 0,199	Sangat lemah
	0,20 – 0,399	Lemah
	0,40 – 0,599	Sedang
	0,60 – 0,799	Kuat
	0,80 – 1,000	Sangat kuat
Nilai p	$p < 0,05$	Terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang di uji.
	$p \geq 0,05$	Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang di uji.
Arah korelasi	(+) Positif	Searah, semakin besar nilai suatu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya.
	(-) Negatif	Berlawanan arah, semakin besar nilai satu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya.

Sumber : (Dahlan, 2013).

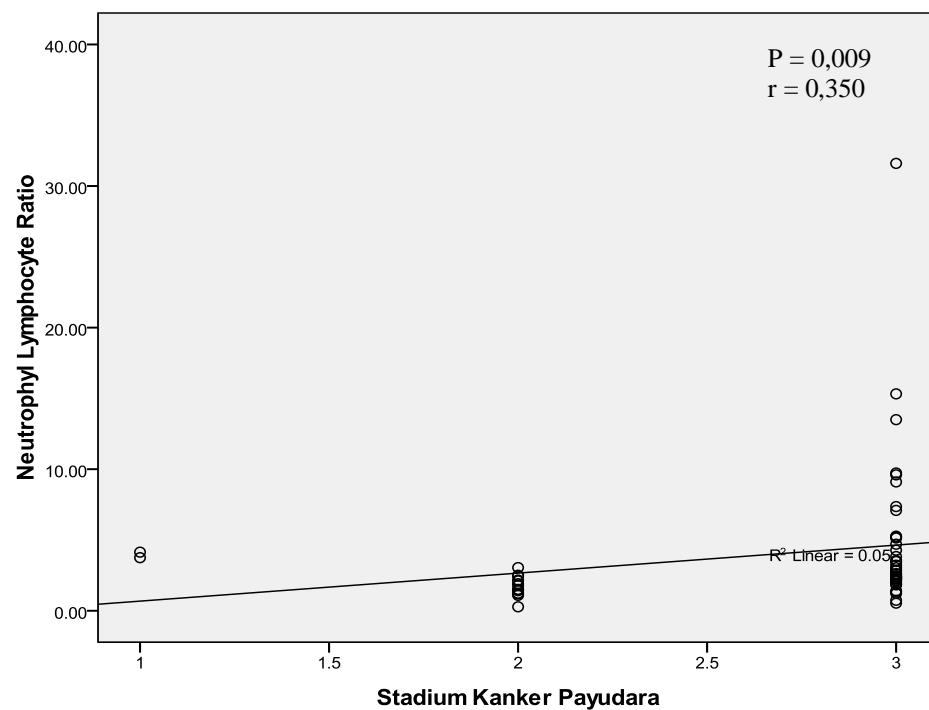
Uji *Spearman* dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara NLR dengan stadium kanker payudara. Hasil uji *Spearman* sebagai berikut :

Tabel 7. Korelasi NLR Dengan Stadium Kanker Payudara

Variabel		n(%)	Median (min-maks)	p	r
NLR			2,45		
Stadium kanker	Stadium I	2 (3,6)		0,009	0,350
	Stadium II	14 (25,5)			
	Stadium III	39 (70,9)			
	Stadium IV	0			

Keterangan : NLR = *Neutrophyl lymphocyte ratio*, $p < 0,05$ = Bermakna, r = Uji korelasi *Spearman*.

Berdasarkan *output* diatas diketahui bahwa nilai probabilitas (p) adalah 0,009 dan nilai hasil *correlation coefficient* (r) adalah 0,350. Maka, nilai ini menandakan korelasi yang positif, lemah dan bermakna antara NLR dengan stadium kanker payudara. Hasil grafik korelasi antara NLR dengan stadium kanker payudara dapat dilihat pada gambar 3 berikut ini.



Gambar 3. Grafik korelasi antara NLR dan Stadium Kanker Payudara.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada 55 subjek yang terdiri dari usia <50 tahun sebanyak 21 orang dan usia ≥ 50 tahun sebanyak 34 orang. Semakin bertambahnya usia meningkatkan risiko kanker payudara. Wanita paling sering terserang kanker payudara adalah usia diatas 40 tahun. Wanita berusia di bawah 40 tahun juga dapat terserang kanker payudara, namun risikonya lebih rendah dibandingkan wanita diatas 40 tahun. Penelitian Octaviana (2011) yang berjudul “Faktor-faktor Risiko Kanker Payudara pada Pasien Kanker Payudara Wanita di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta” menyatakan bahwa kelompok kasus kanker payudara banyak terdapat pada rentang usia 40-49 tahun yaitu sebesar 41,7%, kemudian pada rentang usia 50-59 tahun yaitu sebesar 37,5%.

Subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan stadium kanker payudara, yaitu stadium I sebanyak 2 orang, stadium 2 sebanyak 14 orang, stadium III sebanyak 39 orang dan stadium IV 0 orang. Penelitian Hartono *et al.* (2015) tentang penilaian jumlah neutrofil dan limfosit sebelum dan setelah terapi pada penderita karsinoma payudara sebanyak 43 pasien, menyatakan bahwa dari keseluruhan sampel, yang terbanyak ialah kanker payudara stadium IIIB yaitu 25 pasien (58,1%), diikuti oleh stadium IIIC (25,6%), stadium IIIA (11,6%) dan stadium IV (4,7%). Dari hasil pemantauan selama periode 1 tahun diperoleh 40 pasien yang hidup dan 3 pasien yang meninggal dunia akibat metastasis atau komplikasi.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi merupakan rumah sakit rujukan terakhir di Surakarta. Pasien kanker payudara yang dirujuk kebanyakan sudah memasuki stadium III. Prasetyo *et al.* (2015) melakukan penelitian dengan judul

“Angka banding neutrofil/limfosit di karsinoma payudara”. penelitian tersebut melibatkan 130 pasien kanker payudara. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa rata-rata pasien kanker payudara (79,2%) memeriksakan payudaranya setelah terjadi penyebaran di kulit, dinding dada atau keduanya dan yang bersangkutan memeriksakan keadaannya setelah penyakit sampai ke stadium III (54,6%). Hasil penelitian tersebut disimpulkan terdapat korelasi yang lemah antara NLR dengan stadium kanker payudara.

Penelitian yang dilakukan oleh Akuntanto (2014) tentang hubungan rasio neutrofil terhadap limfosit dengan stadium klinis pada karsinoma nasofaring menunjukkan hasil adanya hubungan bermakna antara NLR dengan stadium klinis pada karsinoma nasofaring ($p < 0,05$). Arah hubungan yang ditunjukkan adalah positif, artinya bahwa semakin tinggi NLR, maka stadium klinis juga semakin tinggi pada karsinoma nasofaring sedangkan semakin rendah NLR, maka stadium klinis juga semakin rendah.

Ethier *et al.* (2017) melakukan penelitian dengan judul “*Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis*”. Penelitian tersebut melibatkan 8563 pasien. Penelitian menggunakan nilai *cut off* yang berbeda untuk mengklasifikasikan NLR tinggi (kisaran 1,9-5,0). Nilai *cut off* median untuk NLR tinggi yang digunakan adalah 3,0. Dimana NLR lebih tinggi dari nilai *cut off* terkait dengan kelangsungan hidup pasien yang buruk.

Guthrie *et al.* (2013) melakukan *systematic reviews* pada 12 penelitian dengan 2156 pasien untuk mengetahui nilai prognosis NLR pada pasien kanker yang

menjalani kemoterapi atau radioterapi. Tiga penelitian, yang terdiri atas 579 pasien, meneliti nilai prognosis dari NLR pada pasien dengan kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi. Neutrofil limfosit rasio tersebut memiliki nilai prognosis independen terhadap stadium tumor baik pada *overall* dan *disease-free survival* pada semua penelitian. Lima penelitian lainnya yang terdiri atas 1113 pasien melaporkan nilai prognosis pada pasien dengan keganasan toraks yang menjalani kemoterapi. Nilai NLR pra terapi secara konsisten memiliki nilai prognosis, baik untuk *disease-free survival* dan *overall survival*.

Penelitian yang dilakukan oleh Sambasivaiah *et al.* (2005) tentang hitung jenis sel darah dan pola sitokin pada 36 pasien kanker. Penelitian tersebut melibatkan pasien kanker leher rahim, paru-paru, payudara, hati, kolon, esofagus, kepala leher dan pankreas. Neutrofil limfosit rasio pada pasien kanker terbukti lebih tinggi dibandingkan NLR kelompok kontrol dan NLR pasien kanker stadium lanjut terbukti lebih tinggi dibandingkan dengan NLR pasien kanker stadium awal. Hal ini menunjukkan bahwa NLR memiliki korelasi dengan stadium klinis pasien kanker.

Keterbatasan penelitian ini adalah menggunakan data sekunder sehingga peneliti tidak mengetahui kondisi atau faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan NLR, misalnya infeksi, alergi dan inflamasi.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Terdapat korelasi yang lemah, positif dan bermakna antara *Neutrophyl Lymphocyte Ratio* dengan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi di Surakarta ($r = 0,350$ dan $p = 0,009$).

B. Saran

1. Bagi Instansi Rumah Sakit

Neutrophyl lymphocyte ratio digunakan untuk menilai perkembangan penyakit kanker payudara.

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini bisa menambah wawasan peneliti berhubungan dengan kejadian kanker payudara.

3. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber pustaka bagi mahasiswa Universitas Setia Budi Surakarta.

4. Bagi Peneliti Selanjutnya

Perlu penelitian lanjutan menggunakan data primer, sehingga diketahui faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan NLR, misalnya infeksi, alergi dan inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akuntanto, Ignatius Adhi. 2014. Hubungan Rasio Netrofil terhadap Limfosit dengan Stadium Klinis pada Karsinoma Nasofarings [KTA]. Yogyakarta: Spesialis Ilmu Penyakit THT, Universitas Gadjah Mada.
- Azab B, *et al.* 2012. Usefulness of the Neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short and long term mortality in breast cancer patients. *Annals of Surgical Oncology*. 19(1), 217-224. <http://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-1814-0>.
- Bain, Barbara Jane. 2015. *Hematologi Kurikulum Inti*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Dahlan, M. 2009. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Salemba Medika. Jakarta.
- Dalimartha, Setiawan. 2004. *Deteksi Dini Kanker dan Simplesia Antikanker*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Pedoman Praktik Laboratorium Kesehatan yang Benar = (Good laboratory practice)*. Departemen Kesehatan. Jakarta.
- Dinkes Jawa Tengah. 2009. *Profil Kesehatan Dinas Provinsi Jawa Tengah Tahun 2009*. Dinkes Jawa Tengah. Semarang.
- Ethier, J, *et al.* 2017. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research*, 19(2), 1-13.
- Freud. *et al.* 2012. *Atlas Hematologi*. EGC. Jakarta.
- Guthrie G.J.K, *et al.* 2013. The Systemic Inflammation based neutrophil lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. *Critical Review in Oncology/Hematology*. 88: 218-230.
- Han A, *et al.* 2013. Initial neutrophil-to-lymphocyte ratio in primary breast cancer patients: a simple and useful biomarker as prognostic factor (abstract). *Cancer Research*, 72(3). http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/short/72/24_MeetingAbstracts/P6-0740?rss=1.
- Hartono, B., Pontoh, V, & Merung, M. 2015. Penilaian Jumlah Neutrofil, Limfosit Dan Trombosit, Kadar Protein C, Kadar Albumin, Rasio Neutrofil Limfosit, Serta Rasio Trombosit Limfosit Sebelum Dan Setelah Terapi Pada Penderita Karsinoma Payudara. *Biomedik*, 7(3), 163-170.
- Khalishah, Ghina. 2017. Hubungan antara Kemoterapi Kanker Payudara dengan Leukosit di Ruang Rawat Inap Kemoterapi Rumah Sakit Umum Daerah

DR. Zainoel Abidin [tesis]. Banda Aceh: Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Syiah Kuala.

Kiswari, Rukman. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Erlangga. Jakarta.

Nusa, K., Mantik, M, & Rampengan, N. 2015. Hubungan Ratio Neutrofil Dan Limfosit Pada Penderita Penyakit Infeksi Virus Dengue. *E-Clinic (eCl)*, 3(1), 210-216.

Olfah, *et al.* 2013. *Kanker Payudara dan SADARI*. Nuha Medika. Yogyakarta.

Prasetyo, *et al.* 2015. Angka Banding Neutrofil/Limfosit di Karsinoma Payudara. *Indonesian Journal of Chinical Pathology and Medical Laboratory*, 21(2), 125-129.

Price dan Wilson. 2006. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. EGC. Jakarta.

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. *Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpul Data*. Badan Litbangkes. Jakarta.

Sambasivaiah, K., Kumaraswamy, R., Rao, S., Phaneendra, B.V., Ay, S.K.L., Sarma, K.V.S. 2005. Blood Cell Types and Cytokines Patterns in Solid Tumours Patients. *Indian J Pediatr Oncology*, 26(2), 19-24.

Savitri, *et al.* 2015. *Kupas Tuntas Kanker Payudara Leher Rahim dan Rahim*. Pustaka Baru Press. Yogyakarta.

Sukorini Usi., Kurniawan Dwi N., Rizki Mohammad., Hendriawan Bambang P.J. 2010. *Pemantapan Mutu Internal Lboratorium*. Penerbit Alfa Media Yogyakarta.

Wahid, A & Purwaganda, W. 2015. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit Menggunakan Metode Manual Dengan Laser-Based Flowcytometry. *Kesehatan Rajawali*, 5(9), 24-27.

Yuni, Natalia. 2015. *Kelainan Darah*. Nuha Medika. Yogyakarta.

Lampiran 1. Surat Ijin Penelitian



Nomor : 314 / H6 – 04 / 28.02.2018
 Lamp. : - helai
 Hal : Ijin Penelitian

Kepada :
Yth. Direktur
RSUD. dr. Moewardi
Di Surakarta

Dengan Hormat,

Guna memenuhi persyaratan untuk keperluan penyusunan Tugas Akhir (TA) bagi Mahasiswa Semester Akhir Program Studi D-IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi, terkait bidang yang ditekuni dalam melaksanakan kegiatan tersebut bersamaan dengan ini kami menyampaikan ijin bahwa :

NAMA : IRMA NINGSIH YUVITA FALLO
NIM : 10170678 N
PROGDI : D-IV Analis Kesehatan
JUDUL : Korelasi antara Neutrofil Limfosit Rasio dengan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Untuk ijin penelitian tentang korelasi antara neutrofil limfosit rasio dengan stadium kanker pada pasien kanker payudara di Instansi Bapak / Ibu.

Demikian atas bantuan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Surakarta, 28 Februari 2018

Dekan

Prof. dr. Mawarjawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D.

Lampiran 2. Ethical Clearance

3/9/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 329 / III / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

Korelasi Antara Neutrofil Limfosit Rasio Dengan Stadium Kanker Pada Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Principal investigator : Irma Ningsih Yuvita Fallo
 Peneliti Utama : 10170671N

Location of research : Laboratorium Patologi Klinik dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Moewardi
 Lokasi Tempat Penelitian : Surakarta

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 09 Mar 2018
 Chairman
 Ketua
 Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F.MM
 NIP. 19627022 199503 1 001

Lampiran 3. Surat Pengantar Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI
 Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634,
 Faksimile (0271) 637412 Email : rsmoewardi@jatengprov.go.id
 Website : rsmoewardi.jatengprov.go.id

Surakarta, 20 Maret 2018

Nomor : 384 / DIK / III / 2018
 Lampiran : -
 Perihal : Pengantar Penelitian

Kepada Yth. :

1. Ka. Inst. Lab. Patologi Klinik
2. Ka. Inst. Lab. Patologi Anatomi

RSUD Dr. Moewardi
 di-

SURAKARTA

Memperhatikan Surat dari Dekan FIK-USB Surakarta Nomor : 314/H6-04/28.02.2018; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 05 Maret 2018, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:

Nama : Irma Ningsih Yuvita Fallo

NIM : 10170671 N

Institusi : Prodi D.IV Analis Kesehatan FIK-USB Surakarta

Untuk melaksanakan Penelitian dalam rangka pembuatan **Skripsi** dengan judul : **"Korelasi Antara Neutrofil Limfosit Rasio dengan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi"**.

Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kepala
 Bagian Pendidikan & Penelitian,

Ari Subagio, SE., MM
 NIP. 19660131 199503 1 002

Tembusan Kepada Yth.:

1. Wadir Umum RSUD (sebagai laporan)
2. Arsip

RSUD Cepat, Tepat, Nyaman dan Mudah

Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI**

Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kodepos 57126 Telp (0271) 634 634,
Faksimile (0271) 637412 Email : rsmoewardi@jatengprov.go.id
Website : rsmoewardi.jatengprov.go.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : 045 / *6919* / 2018

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dr.dr. Suharto Wijanarko, Sp.U
Jabatan : Wakil Direktur Umum RSUD Dr. Moewardi

Dengan ini menerangkan bahwa:

Nama : Irma Ningsih Yuvita Fallo
NIM : 10170671 N
Institusi : Prodi D.IV Analisis Kesehatan FIK-USB Surakarta

Telah selesai melaksanakan penelitian di RSUD Dr. Moewardi dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul "Korelasi Antara *Neutrofil Limfosit Rasio* dengan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 11 Juli 2018
a.n DIREKTUR RSUD Dr. MOEWARDI
PROVINSI JAWA TENGAH
Wakil Direktur Umum


Dr.dr. Suharto Wijanarko, Sp.U
Pemimpin Utama Muda
NIP. 19610407 198812 1 001

Lampiran 5. Cara Kerja Alat ADVIA 120

A. Pemeriksaan Neutrofil dan Limfosit

Pemeriksaan neutrofil dan limfosit menggunakan Siemens ADVIA 120 *hematology analyzer*

a. Prinsip Pemeriksaan

White blood cells (WBC) diukur secara *flowcytometri* (metode *peroxidase* dan *basophil*)

b. Menghidupkan Alat

- 1) Hidupkan *printer*, *main power*, PC komputer serta monitor, tunggu kemudian tekan *ctrl alt* dan *delete*, kemudian ketik *password: operator* tekan *ok* atau *enter*.
- 2) Setelah *loading* dan terlihat gambar *Bayerhealthcare* lalu hidupkan alat dengan menekan tombol *on* (hijau).
- 3) Ketik *user code: bay*, *password: bayer* dan alat akan melakukan *start up*, tunggu sampai *ready to run* dan cek *background count* masuk atau tidak.

c. *Running Control*

- 1) Hangatkan *control* di suhu ruang minimal ½ jam.
- 2) *Scan barcode control* dengan *scanner*.
- 3) Perhatikan *next sample ID control* sudah tertulis.
- 4) Buka tutup kontrol masukkan pada selang *aspiration* dan tekan tombol biarkan darah dihisap tarik tabung jika bunyi “tung” atau lampu hijau hilang.

a) Cara melihat kontrol

Menu: QC – *code* – pilih *control* – gerakkan *cursor* ke kanan untuk melihat masuk range atau tidak.

Jika hijau : $< 2SD$ – *control* masuk *range*

Kuning : 2-3 SD – *control* tidak masuk *range*

Merah : $> 3 SD$ – *control* tidak masuk *range*

b) Cara melakukan validasi *control*

Menu: *data manager* – *sampel panel* – *incomplete* – *file mgt* – *klik control* – *rev / edit* – tekan *ok* (jika tanda *ok* abu-abu turunkan *cursor* hingga sampai ke bawah kemudian tekan *ok*).

d. *Running Sample*

1) Memasukkan Data Pasien:

Menu: *data manger* – *order entry* – *access* – SID – ketik SID pasien – *ok* – masukkan *sex* (F/M) dan *age* (cth 20Y) – masukkan PAT sebagai no RM – masukkan kode lokasi pada LOC – pilih *test* CBC atau C/D – *ok*.

Dengan *manual open tube sample*

Menu: *Manual sample ID* – *next sample ID* – ketik SID pasien – pilih *test* CBC atau CBC / *diff* – *ok*

a) Perhatikan pada *next* sampel SID pasien sudah tertulis

- b) Buka tutup tabung kemudian masukkan ke dalam selang aspirator dan tekan tombol biarkan darah dihisap dan tarik tabung jika terdengar bunyi “tung” atau lampu hijau hilang.
- NOTE: Jika alat tidak dipakai lebih dari 1 jam sebelum menjalankan pasien dijalankan *heath rinse* dulu.

2) Print Hasil Pasien

Hasil pemeriksaan pasien otomatis akan langsung *diprint*.

Mencari data pasien:

Cari no lab hema di buku induk hema

Di Advia : *customize – tools view – file Mgt* – tekan *next* berkali-kali sampai tanggal / no lab yang dimaksud – klik nama pasien – *rev / edit – print*

3) Print Data Log

- a) Print data log dilakukan setiap hari setelah seluruh rangkaian pengerjaan sampel selesai. Selain arsip data yang tersimpan pada *data station*, juga harus disimpan dalam bentuk *print data log*.

- b) Cara *Print Data Log* :

Setelah *end of day – data manager – sample control panel*
 – *all complete: 0* – *file mgt – selection: complete + all complete* – *date time: partial* (tanggal yang dimaksud) –
format: list – sel – print.

4) Mematikan Alat

a) Cuci *probe / needle*

Menu: *utilities – hydraulics function – probe / needle rinse – klik all number of cycles* masukkan 2-3 *cycles* – tekan *start*.

b) Lakukan System Wash

Menu: *utilities – hydraulics function – system wash number of cycles* masukkan 1 *cycles* – tekan *start*

c) Lakukan *End of Day*

Menu: *customize – system setup – tools modify – end of day – klik SID reset – ok*.

d) Menu: *routine operations – log on / off – klik log off – klik shut down NT – tunggu sampai keluar pesan “it is now safe to turn off your computer”* matikan alat dengan menekan tombol *off* (merah) pada alat.

Lampiran 6. Presisi dan Akurasi

A. Presisi (Ketelitian)

Nilai presisi menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Ketelitian terutama dipengaruhi oleh kesalahan acak yang tidak dapat dihindari. Presisi biasanya dinyatakan dalam nilai koefisien variasi (% KV atau % CV) yang dihitung dengan rumus berikut :

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{\bar{x}}$$

Keterangan :

KV = Koefisien Variasi

SD = Standar Deviasi (simpangan baku)

\bar{x} = Rata-rata hasil pemeriksaan berulang.

Presisi (ketelitian) sering dinyatakan juga sebagai impresisi (ketidaktelitian). Semakin kecil nilai KV (%) semakin teliti sistem atau metode tersebut dan sebaliknya.

B. Akurasi (Ketepatan)

Akurasi (ketepatan) atau inakurasi (ketidaktepatan) dipakai untuk menilai adanya kesalahan acak atau sistematis atau keduanya (total). Nilai akurasi menunjukkan kedekatan hasil terhadap nilai sebenarnya yang akan ditentukan oleh metode standar. Distribusi hasil pemeriksaan yang tersebar di sekitar nilai pusat menunjukkan kesalahan acak. Pergeseran hasil pemeriksaan dari nilai sebenarnya menunjukkan kesalahan sistematis.

Konsep akurasi sebelumnya hanya menilai akurasi sebagai kesalahan sistematis. Kesalahan total menunjukkan berapa besar kesalahan jika komponen kesalahan acak dan sistematis terjadi bersamaan pada arah yang sama. Akurasi dapat dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai biasnya (d%):

$$d (\%) = \frac{x - NA}{NA}$$

Keterangan :

d = Nilai Bias

X = Hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA = Nilai aktual / sebenarnya dari bahan kontrol

Nilai d (%) dapat positif atau negatif

Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari seharusnya.

Nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari seharusnya

(Depkes, 2008).

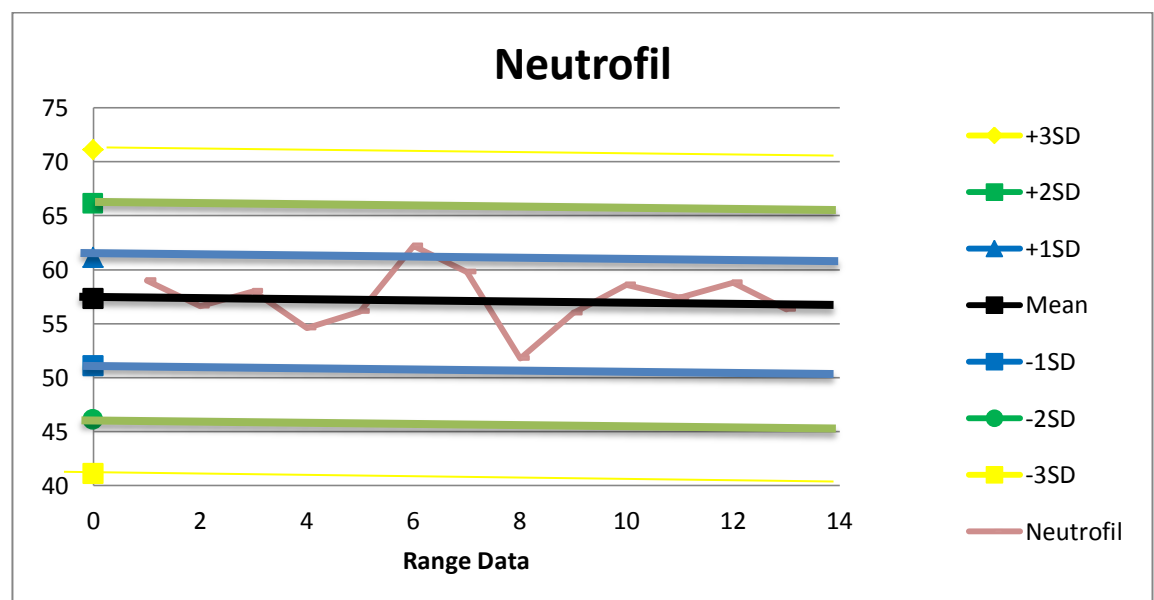
Lampiran 7. *Quality Control* Neutrofil

Lot A 1035

No.	Tanggal	Kadar
1	04/04/18	59
2	04/05/18	56.6
3	04/06/18	58
4	04/09/18	54.6
5	04/10/18	56.1
6	04/11/18	62.2
7	04/12/18	59.8
8	04/13/18	51.8
9	04/16/18	56
10	04/17/18	58.6
11	04/18/18	57.4
12	04/19/18	58.8
13	04/20/18	56.3

AVR	57.32
SD	2.58
CV %	4.50

Grafik *Levey-Jenning* Neutrofil



Lot A 3035

No.	Tanggal	Kadar
1	04/23/18	71
2	04/24/18	76.7
3	04/25/18	69.2
4	04/26/18	68.6
5	04/27/18	70
6	04/30/18	68.5

AVR	70.67
SD	3.10
CV %	4.39

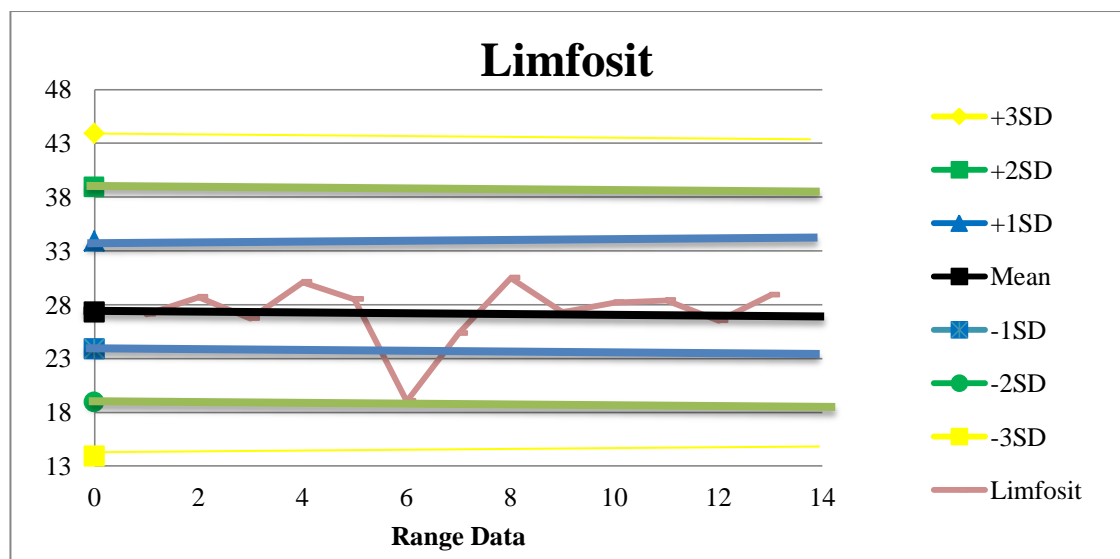
Lampiran 8. *Quality Control* Limfosit

Lot A 1035

No.	Tanggal	Kadar
1	04/04/18	27.1
2	04/05/18	28.7
3	04/06/18	26.7
4	04/09/18	30.1
5	04/10/18	28.5
6	04/11/18	19
7	04/12/18	25.3
8	04/13/18	30.5
9	04/16/18	27.3
10	04/17/18	28.2
11	04/18/18	28.4
12	04/19/18	26.5
13	04/20/18	28.9

AVR	27.32
SD	2.89
CV %	10.56

Grafik Levey-Jenning Limfosit



Lot A 3035

No.	Tanggal	Kadar
1	04/23/18	16.1
2	04/24/18	17.5
3	04/25/18	18.5
4	04/26/18	18.7
5	04/27/18	17.3
6	04/30/18	18.3

AVR	17.73
SD	0.98
CV %	5.50

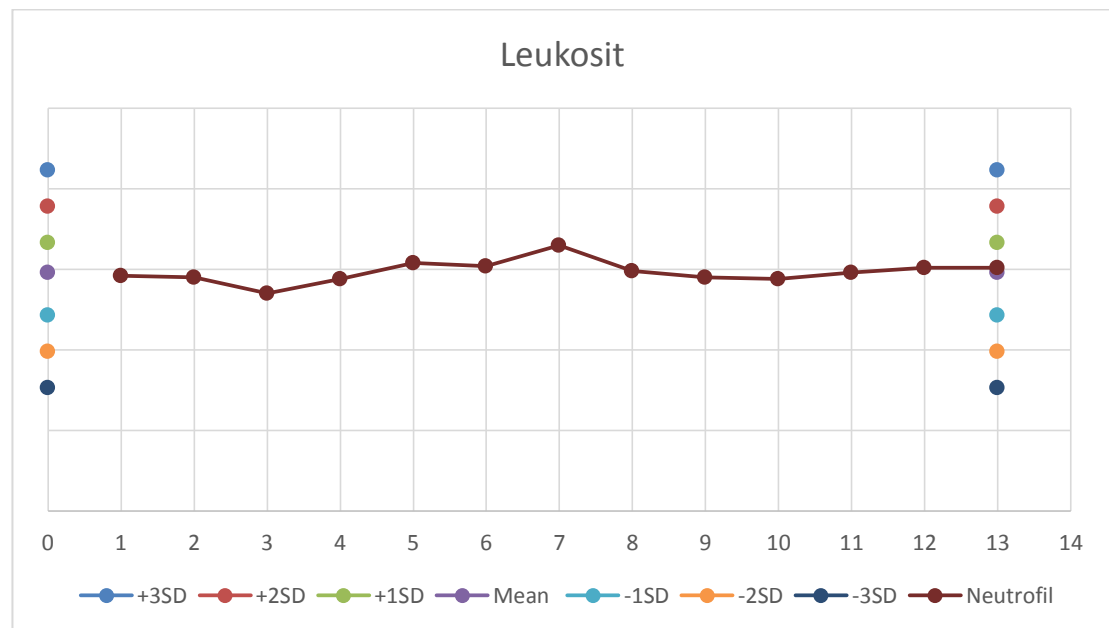
Lampiran 9. *Quality Control* Leukosit

Lot A 1035

No.	Tanggal	Kadar
1	04/04/18	3,46
2	04/05/18	3,45
3	04/06/18	3,35
4	04/09/18	3,44
5	04/10/18	3,54
6	04/11/18	3,52
7	04/12/18	3,65
8	04/13/18	3,49
9	04/16/18	3,45
10	04/17/18	3,44
11	04/18/18	3,48
12	04/19/18	3,51
13	04/20/18	3,51

AVG	3,48
SD	0,07
CV (%)	2,00

Grafik Levey Jenning Leukosit



Lot A 3035

No	Tanggal	Kadar
1	04/23/18	17,07
2	04/24/18	17,18
3	04/25/18	16,33
4	04/26/18	16,8
5	04/27/18	16,53
6	04/30/18	16,39

AVG	16,72
SD	0,36
CV (%)	2,14

Lampiran 10. Data Subjek Penelitian

No.	Nama	Umur	Leukosit	Neutrofil	Limfosit	NLR	Stadium
1	I01	36	8.9	65.1	27.8	2.34	3
2	I02	36	7.9	63.7	27.7	2.29	3
3	I03	36	8	48.1	43.8	1.09	2
4	I04	64	20.8	87.97	5.74	15.32	3
5	I05	64	17.2	79.45	8.16	9.73	3
6	I06	37	8	64.7	25.7	2.51	2
7	I07	37	3.2	20	70	0.28	2
8	I08	67	11.3	66.03	26.94	2.45	2
9	I09	67	10.5	68.68	22.45	3.05	2
10	I010	67	1.8	50	42	1.19	2
11	I011	53	7.5	61.5	28.6	2.15	3
12	I012	40	10.9	73.4	19.15	3.83	3
13	I013	40	4.8	57.97	29.46	1.96	3
14	I014	40	4.9	59.2	26.5	2.23	3
15	I015	58	10.4	73.06	20.97	3.48	3
16	I016	58	9.3	74.86	15.91	4.7	3
17	I017	58	9.5	77.48	15.07	5.14	3
18	I018	53	4.2	38.37	51.77	0.74	3
19	I019	74	7.1	60.14	28.45	2.11	2
20	I020	74	6	58.22	30.46	1.91	2
21	I021	49	5.4	50.12	35.16	1.42	2
22	I022	49	4	46	37	1.24	2
23	I023	49	3	52	35	1.48	2
24	I024	69	7.3	55.07	30.92	1.78	2
25	I025	54	9.2	64.44	29.68	2.17	2
26	I026	64	13	50	33	1.51	2
27	I027	57	5.3	59.8	28.36	2.1	3
28	I028	57	3	49	39.9	1.22	3
29	I029	48	10	62.52	26.5	2.35	3
30	I030	48	6.6	64.7	26.7	2.42	3
31	IO31	61	6.4	64.05	24.42	2.62	3
32	IO32	65	9.8	77.5	14.9	5.2	3
33	IO33	65	3.2	68.1	12.9	5.27	3
34	I034	65	5.5	72	16.8	4.28	3
35	I035	65	2.9	64	21	3.04	3
36	I036	65	22.1	91.9	2.9	31.6	3
37	I037	65	6.4	77.4	5.7	13.5	3
38	I038	65	0.8	59.9	24.3	2.46	3
39	I039	49	6.5	81	11	7.36	3
40	I040	48	5.6	74.8	19.9	3.75	1
41	I041	48	7.8	75	18.14	4.14	1
42	I042	39	8.6	67.3	25.8	2.6	3
43	I043	39	5.8	51.3	36.2	1.41	3
44	I044	60	11.2	67.93	23.67	2.86	3
45	I045	60	1.7	28	51	0.54	3
46	I046	60	4.4	66.6	23.5	2.83	3
47	I047	60	8.7	68.47	19.25	3.55	3
48	I048	60	6.8	64.2	27.8	2.3	3
49	I049	60	2.9	55	29	1.89	3

50	I050	42	5.4	53.5	40.1	1.33	3
51	I051	59	27.8	85.1	12	7.09	3
52	I052	59	9.3	77.4	8.5	9.1	3
53	I053	59	3.4	66.5	20.6	3.22	3
54	I054	49	2.4	55	30	1.83	3
55	I055	49	16.5	81.05	8.44	9.6	3

Lampiran 11. *Output* Hasil Uji Statistik

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Neutrofil Limfosit Rasio	Stadium Kanker
N		55	55
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.9920	2.67
	Std. Deviation	4.84451	.546
Most Extreme Differences	Absolute	.259	.435
	Positive	.259	.275
	Negative	-.222	-.435
Kolmogorov-Smirnov Z		1.919	3.223
Asymp. Sig. (2-tailed)		.001	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

2. Uji *Spearman*

Correlations

			Neutrofil Limfosit Rasio	Stadium Kanker
Spearman's rho	Neutrofil Limfosit Rasio	Correlation Coefficient	1.000	.350**
		Sig. (2-tailed)	.	.009
		N	55	55
	Stadium Kanker	Correlation Coefficient	.350**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.009	.
		N	55	55

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian



