

## Literature Review: Pengaruh Kemoterapi Terhadap Nilai Leukosit dan Trombosit pada Penderita Kanker Payudara

Andi Fitra Pramesti Regina Cahyani<sup>1\*</sup>, Aji Bagus Widyantara<sup>2</sup> Yuyun Nailufar<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia

Penulis Korespondensi: [regitacahyani152@gmail.com](mailto:regitacahyani152@gmail.com)\*

**Abstract.** Cancer is a disease caused by the abnormal growth of body tissue cells. Breast cancer is one of the leading causes of death for women worldwide. The 5-year survival rate approaches 97% when tumor cells are confined to breast tissue and drops dramatically to 23% when tumor cells have metastasized to other organs at the time of diagnosis. Myelosuppression is a side effect of chemotherapy in cancer patients. Myelosuppression is a decrease in the number of hemoglobin, platelets, neutrophils, and leukocytes below normal, leading to anemia, thrombocytopenia, neutropenia, and leukocytopenia. This study aims to determine the effect of chemotherapy on leukocyte and platelet counts in breast cancer patients. This study is a qualitative descriptive study that describes the research topic data using a similar approach to the topic of the literature review. The results of this study indicate that most breast cancer patients undergoing chemotherapy experience a decrease in platelet and leukocyte counts

**Keywords:** Breast cancer; Chemotherapy; Leucocyte; Platelets; Treatment Effects

**Abstrak.** Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang abnormal. Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian utama bagi perempuan di seluruh dunia. Angka kesintasan 5 tahun mendekati 97% ketika sel tumor terbatas pada jaringan payudara dan turun drastis menjadi 23% ketika sel tumor telah bermetastasis ke organ lain pada saat diagnosis. Mielosupresi merupakan efek samping kemoterapi pada pasien kanker. Mielosupresi adalah penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, neutrofil, dan leukosit di bawah normal, yang menyebabkan anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukositopenia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kemoterapi terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada pasien kanker payudara. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kualitatif yang mendeskripsikan data topik penelitian dengan pendekatan yang serupa dengan topik tinjauan pustaka. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi mengalami penurunan jumlah trombosit dan trombosit.

**Kata kunci:** Efek Pengobatan; Kanker Payudara; Kemoterapi; Leukosit; Trombosit

### 1. LATAR BELAKANG

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Sel-sel kanker akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri, selanjutnya menyusup ke jaringan di sekitarnya (*invasive*) dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, dan menyerang organ-organ penting serta saraf tulang belakang. Ketika keadaan normal, sel hanya akan membelah diri jika ada penggantian sel-sel yang telah mati dan rusak. Sebaliknya, sel kanker akan membelah terus meskipun tubuh tidak memerlukannya, sehingga akan terjadi penumpukan sel baru. Penumpukan sel tersebut mendesak dan merusak jaringan normal, sehingga mengganggu organ yang ditempatinya (Mangan, 2009).

Kanker menjadi penyebab kematian nomor 2 di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskuler diperkirakan pada tahun 2030 insiden kanker dapat mencapai 26 juta orang dan

17 juta diantaranya meninggal akibat kanker, terlebih untuk negara berkembang terjadinya akan lebih cepat. Kanker yang menjadi penyebab kematian setia tahunnya adalah kanker paru, kanker hati, kanker abdomen dan kanker payudara (Siregar & Nurfitriani, 2019).

Penyakit kanker menjadi masalah kesehatan utama baik di dunia maupun di Indonesia. Menurut data *WHO* tahun 2013, insiden kanker meningkat dari 12,7 juta kasus tahun 2008 menjadi 14,1 juta kasus tahun 2012. Sedangkan jumlah kematian meningkat dari 7,6 juta orang tahun 2008 menjadi 8,2 juta orang pada tahun 2012 (Kemenkes RI, 2014). Di Indonesia sendiri tiap tahun diperkirakan terdapat 100 penderita baru per 100.000 penduduk. Ini berarti dari jumlah 237 juta penduduk, ada sekitar 237.000 penderita kanker baru setiap tahunnya. Kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 (5,7%) setelah stroke, TB, hipertensi, cedera, perinatal, dan DM (Risksedas, 2007).

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama kematian wanita di seluruh dunia. Tingkat ketahanan hidup 5 tahun mendekati 97% ketika sel-sel tumor terbatas pada jaringan payudara, dan akan menurun secara dramatis menjadi 23% ketika sel-sel tumor telah bermetastasis ke organ- organ lain pada saat diagnosis. Metastasis kanker payudara cukup kompleks dan merupakan proses multisteps yang membutuhkan ekspresi gen-gen spesifik (Ozyalvalci et al., 2018).

Penatalaksana kanker dapat dilakukan dengan pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Kemoterapi adalah salah satu modalitas terapi kanker dengan menggunakan obat-obatan yang dapat membunuh sel kanker. Kemoterapi berkerja dengan cara melakukan intervensi terhadap cell cycle dari sel, dengan kata lain obat-obat kemoterapi umumnya menyerang sel- sel yang aktif membelah. Obat kemoterapi ini dibuat tidak spesifik untuk sel kanker saja, maka obat-obatan ini juga akan ikut menyerang sel-sel lain yang aktif membelah, seperti sel folikel rambut, sel di mulut, sel pada saluran gastrointestinal, dan sel pada sumsum tulang belakang yang mengakibatkan terjadinya produksi sel leukosit dan trombosit (Parastuti & Rena, 2020).

Efek samping akibat kemoterapi yang dapat terjadi yaitu mengalami trombositopenia, diare, gangguan pada kelenjar tiroid, dan kemoterapi sitostatika (adriamisin/ doksorubisin) menimbulkan mual, muntah, diare, stomatitis, alopesia, rentan terinfeksi, neuropati, myalgia, dan efek samping yang paling sering adalah mielosupresi. Mielosupresi adalah penurunan jumlah hemoglobin, trombosit, neutrophil dan leukosit dari normal, yang menimbulkan anemia, trombositopenia, neutropenia, dan leukositopenia (Purba, 2015).

Salah satu bagian dari mielosupresi adalah kadar leukosit yang tidak normal. Leukosit (disebut juga sel darah putih) merupakan sel darah yang berperan dalam pertahanan selular dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dikategorikan menjadi dua

kelompok berdasarkan ada atau tidaknya granula pada sitoplasmanya, yaitu leukosit granular dan agranular. Leukosit granular terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sedangkan leukosit agranular terdiri dari limfosit dan monosit (Amalia, et al., 2019). Leukosit yang tinggi umumnya berarti tubuh kita sedang melawan infeksi. Leukositosis abnormal dijumpai pada keganasan dan gangguan sumsum tulang tertentu. Leukosit yang rendah artinya ada masalah dengan sumsum tulang. Leukosit yang rendah disebut juga leukopenia atau lekositopenia, berarti tubuh kita kurang mampu melawan infeksi (Utara et al., 2018).

Trombositopenia merupakan kondisi dimana jumlah trombosit dalam tubuh mengalami penurunan. Trombosit merupakan sel kecil, berwarna, biasanya bulat, oval atau berbentuk batang. Produksi trombosit sendiri pada orang dewasa dibuat dalam sumsum tulang. Trombosit dan indeks trombosit selain berperan dalam hemostasis dan trombosis, juga dapat digunakan sebagai penanda inflamasi (Purbayanti & Ardhany, 2018). Trombositopenia akibat kemoterapi dapat terjadi karena sel stem dan progenitor megakariosit di sumsum tulang terbunuh sehingga jumlah trombosit yang dilepaskan ke sirkulasi menjadi berkurang atau ditekannya proses megakarisitopoiesis pada proses mielosupresi yang meningkat.

Pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk mengetahui nilai trombosit dan leukosit yaitu pemeriksaan hematologi rutin (Complete Blood Count). Metode pemeriksaan hematologi rutin yang umumnya digunakan yaitu secara automatic dengan alat hematology analyzer. Prinsip kerja alat hematology analyzer yaitu dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan. Salah satu kelebihan dari alat ini yaitu melakukan pemeriksaan menggunakan sampel dengan jumlah sedikit dan hasil pemeriksaan diperoleh dalam waktu yang singkat. Sehingga metode automatic dengan alat hematology analyzer banyak digunakan di berbagai fasilitas kesehatan di Indonesia.

Berdasarkan uraian diatas, maka pembahasan dalam artikel ini memfokuskan pada gambaran nilai leukosit dan trombosit yang disebabkan oleh kemoterapi pada pasien kanker payudara.

## 2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini bersifat deskriptif kualitatif dengan menjabarkan data topik penelitian dengan pendekatan persamaan topik kajian literatur yang akan dilakukan. Penelitian ini akan dilakukan seleksi hasil pencarian literatur melalui internet dengan menggunakan berbagai database diantaranya *Google Scholar*, *PubMed*, *Portal Garuda* yang dapat diunduh secara *full text*, dengan waktu terbitan maksimal 10 tahun terakhir mengenai pengaruh

kemoterapi terhadap nilai leukosit dan trombosit yang disebabkan oleh kemoterapi pada pasien kanker payudara.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian terkait pengaruh kemoterapi yang dilakukan pada pasien kanker payudara ini membahas dua parameter hematologi yaitu leukosit dan trombosit. Gambaran kedua parameter pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2 berikut.

**Tabel 1.** Gambaran nilai leukosit pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi

| Jurnal | Penulis/tahun     | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | Auardi dkk, 2019  | Hasil penelitian hitung jumlah leukosit pada penderita kanker payudara pasca kemoterapi di RS Umum Wisata Universitas Indonesia Timur sebanyak 5 sampel darah penderita kanker payudara menunjukkan bahwa leukositnya mengalami leukopenia atau penurunan. |
| 3      | Silfi, 2018       | Hasil penelitian kasus kanker payudara yang dilakukan pada bulan Maret 2018 di RSU Haji Surabaya menunjukkan bahwa kemoterapi memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar leukosit.                                                                         |
| 4      | Purba dkk, 2014   | Hasil penelitian kasus kanker payudara yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan menunjukkan bahwa kemoterapi memiliki pengaruh terhadap anemia (penurunan hb) dan neutropenia (penurunan neutrofil) pada pasien kanker payudara.                         |
| 5      | Asri dkk, 2019    | Penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan terdapat penurunan kadar neutrofil setelah kemoterapi.                                                                                                                         |
| 7      | Hartono dkk, 2015 | Penelitian yang dilakukan menunjukkan terdapat penurunan nilai hitung neutrofil, hitung trombosit, NLR, TLR, dan kadar CRP, serta peningkatan nilai hitung limfosit dan kadar albumin saat dibandingkan sebelum dan setelah diberikan perlakuan.           |

Berdasarkan Tabel 1 di atas, sebagian besar penelitian menunjukkan adanya penurunan jumlah leukosit. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh penelitian oleh Ni Kadek dkk pada tahun 2018 di RSUP Sanglah Denpasar yang menyatakan bahwa pasien memiliki jumlah leukosit yang menurun pada pengukuran sebelum dan sesudah kemoterapi dengan nilai sebagai berikut.

**Tabel 2.** Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Gambaran Jumlah Leukosit Pasien *Ca Serviks* yang Menerima Kemoterapi Regimen Paklitaksel dan Karboplatin Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

| Keterangan                  | Rerata | SB   | Median | Nilai minimum | Nilai maksimum |
|-----------------------------|--------|------|--------|---------------|----------------|
| Sebelum kemoterapi          | -      | 8,55 | 4,40   | 19,40         |                |
| Sesudah kemoterapi fase I   | -      | 6,45 | 2,80   | 19,50         |                |
| Sesudah kemoterapi fase II  | 6,12   | 2,07 | -      | -             |                |
| Sesudah kemoterapi fase III | -      | 5,70 | 2,80   | 12,01         |                |
| Sesudah kemoterapi fase IV  | 5,44   | 1,77 | -      | -             |                |

Jumlah leukosit yang menurun dapat dipengaruhi oleh efek pemberian kemoterapi. Obat kemoterapi bekerja secara sistemik sehingga dapat mengganggu siklus sel jaringan normal lainnya (terutama pada jaringan dengan kapasitas proliferasi tinggi seperti elemen sumsum tulang). Terganggunya siklus sel terutama di sumsum tulang dapat menyebabkan terjadinya gangguan hematopoiesis akibat penurunan aktivitas proliferasi sel perkursor hematopoetik dan terjadi penurunan sel-sel darah yang terbentuk seperti leukosit.

Hasil penelitian pada jurnal 1 yang dilakukan Suardi dkk, pada tahun 2019 dimana dari 5 sampel pasien kanker payudara yang diperiksa semuanya mengalami penurunan jumlah leukosit. Hasil ini sejalan dengan penelitian Mayer tentang analisis prognosis kemoterapi *adjuvant* pada kanker payudara di Kanada, didapati kemoterapi kanker payudara dengan 8 menggunakan jenis sitostatika memberikan efek mielosupresi yaitu penurunan kadar leukosit.

**Tabel 3.** Gambaran nilai trombosit pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi

| Jurnal | Penulis/tahun     | Hasil Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2      | Ulfa dkk, 2019    | Hasil penelitian kasus kanker payudara di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Juni menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah trombosit meskipun secara klinis jumlah trombosit masih dalam batas nilai normal.                                                                                            |
| 7      | Hartono dkk, 2015 | Penelitian yang dilakukan pada Mei 2014-April 2015 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan terdapat penurunan nilai hitung neutrofil, hitung trombosit, NLR, TLR, dan kadar CRP, serta peningkatan nilai hitung limfosit dan kadar albumin saat dibandingkan sebelum dan setelah diberikan perlakuan. |
| 8      | Fredy dkk, 2014   | Penelitian pada pasien karsinoma payudara stadium lanjut lokal di Divisi Bedah Onkologi dan Kepala-Leher, Departemen Ilmu Bedah RS Hasan Sadikin Bandung didapatkan hasil yaitu penurunan jumlah trombosit bersamaan dengan penurunan kadar D-dimer plasma.                                                     |
| 6      | Sugiarti, 2015    | Hasil penelitian menunjukan bahwa 79 dari 94 penderita kanker yang menjalani kemoterapi mengalami penurunan jumlah trombosit.                                                                                                                                                                                   |

Berdasarkan Tabel 3 di atas, didapatkan penurunan jumlah trombosit pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi, Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Skach, Daley dan Forsmark pada tahun 2005 menyatakan bahwa pada kemoterapi, trombositopenia terjadi karena makin habisnya megakariosit, menurunnya pelepasan trombosit dari sumsum tulang, atau bertambahnya perifer. Setelah menjalani kemoterapi maka evaluasi sumsum tulang biasanya memperlihatkan penurunan absolut jumlah megakariosit akibat toksisitas langsung.

Berdasarkan penelitian pada jurnal 6 yang dilakukan oleh Sugiarti 2015 sebagai berikut.

**Tabel 4.** Distribusi Frekuensi Jumlah Trombosit Sebelum dan Sesudah Kemoterapi Pasien Penderita Kanker di RSAM Bandar Lampung

| Variabel                   | Sebelum Kemoterapi | Setelah Kemoterapi |
|----------------------------|--------------------|--------------------|
| Rata-rata Jumlah Trombosit | 409957 sel         | 341936 sel         |
| Jumlah Tertinggi           | 774000 sel         | 589000 sel         |
| Jumlah terendah            | 165000 sel         | 123000 sel         |

**Tabel 5.** Kategori Perubahan Jumlah Trombosit Pasien Kanker Setelah Kemoterapi

| Uraian    | Jumlah pasien | Persen   |
|-----------|---------------|----------|
| Meningkat | 15            | 15,957 % |
| Menurun   | 79            | 84,043 % |
| Jumlah    | 94            | 100 %    |

Tabel di atas menunjukkan hasil yaitu 79 (84,043%) dari 94 penderita kanker yang menjalani khemoterapi mengalami penurunan jumlah trombosit. Penurunan yang terjadi adalah karena efek dari khemoterapi. Terjadinya penurunan jumlah trombosit setelah khemoterapi secara teori disebabkan oleh adanya penekanan pada sumsum tulang sehingga mengakibatkan terganggunya proses fragmentasi sitoplasma megakariosit.

#### 4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi mengalami penurunan nilai trombosit dan leukosit. Penurunan kedua parameter juga dipengaruhi oleh dosis dan jenis obat yang digunakan. Perlu adanya penelitian lanjutan terkait gambaran nilai trombosit dan leukosit pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi berdasarkan tingkatan stadium.

#### DAFTAR REFERENSI

- Amin, Y., Mulawardhana, P., & Erawati, D. (2015). *Demografi, respon terapi dan survival rate pasien kanker serviks stadium III–IVA yang mendapat kemoterapi dilanjutkan radioterapi* (pp. 23–98). Universitas Airlangga. <https://doi.org/10.20473/mog.v23i3.2074>
- Aziz, N. N., Arisanti, D., & Tondau, F. S. (2019). Hitung jumlah leukosit pada penderita kanker payudara pasca kemoterapi. *Jurnal Medika Udayana*, 9(8). ISSN: 2597-8012.
- Bhavani, N. K. C., Manuaba, I. B. G. F., Budiana, I. N. G., & Sudiman, J. (2020). Penurunan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit pasca 3 seri kemoterapi pada kasus kanker serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali kurun waktu 1 Januari hingga 31 Desember 2018.
- Darmawan, E., Melani, R., & Raharjo, B. (2019). Gambaran hubungan regimen dosis dan efek samping kemoterapi pada pasien kanker di RSUD Prof. Dr. Margono bulan Januari–Februari tahun 2019. *Universitas Ahmad Dahlan*. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.47664>
- Febriani, A., & Rahmawati, Y. (2019). Efek samping hematologi akibat kemoterapi dan tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, 5(1). <https://doi.org/10.20473/jr.v5-I.1.2019.22-28>
- Hariadi, R. A. W., & Hendriyono, F. X. (2020). Gambaran jumlah trombosit pada pasien kanker serviks yang menerima kemoterapi. *Homeostasis*, 3(3), 345–352.

- Mangan, Y. (2009). *Solusi sehat mencegah dan mengatasi kanker*. Jakarta: PT Agro Media Pustaka.
- Noviyani, R., Budiana, I. N. G., Indrayathi, P. A., Niruri, R., & Tunas, I. K. (2016). Perbedaan fungsi ginjal, hati dan darah pada pasien kanker serviks dengan kemoterapi bleomisin, oncovin®, mitomisin dan karboplatin (studi kasus di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015). *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory (IJCP)*, 5(4), 269–277.
- Ozyalvalci, G., Yesil, C., Kargi, E., Kizildag, B., Kilitci, A., & Yilmaz, F. (2014). Diagnostic and prognostic importance of the neutrophil lymphocyte ratio in breast cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(23), 10363–10366. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.23.10363>
- Parastuti, N. P. Y. R., & Rena, N. M. R. (2020). Gambaran klinis efek samping kemoterapi pada pasien limfoma maligna yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2015–Agustus 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 9(1). ISSN: 2597-8012.
- Purbayanti, D., & Ardhany, S. D. (2018). Efek paparan asap pengolahan ikan dengan cara dipanggang terhadap indeks trombosit pada pedagang makanan di Kota Palangka Raya. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 1(1), 7–12. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v1i1.458>
- Riskesdas. (2007). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Siregar, D. H. (2019). Hubungan dukungan keluarga dengan kejadian depresi pada pasien kanker payudara di rumah sakit. *Jurnal Medika: Media Ilmiah Analis Kesehatan*, 4(2). <https://doi.org/10.36565/jab.v8i2.170>
- Suardi, Aziz, N. N., Arisanti, D., & Tondau, F. S. (2019). Hitung jumlah leukosit pada penderita kanker payudara pasca kemoterapi. *Jurnal Medika: Media Ilmiah Analis Kesehatan*, 4(2), Desember. <https://doi.org/10.53861/jmed.v4i2.165>
- Sugiarti, M. (2015). Pengaruh kemoterapi terhadap jumlah trombosit pasien penderita kanker di RS Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Analis Kesehatan*, 4(2).
- World Health Organization. (2015). *Hilangkan mitos tentang kanker*. <http://www.depkes.go.id/article/print/201407070001/hilangkan-mitos>
- Yulinandra, Y., Nasif, H., Ermayanti, S., Sulistiyowati, L., & Juwita, D. A. (2019). Hematologic toxicities of chemotherapy in lung cancer patients: A retrospective study in Dr. M. Djamil Hospital Padang, Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory (IJCP)*, 8(2), 129–136. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.2.129>
- Zulkarnain, I., Surarso, B., & Purnami. (2017). Penurunan hemoglobin, neutrofil, dan trombosit pasca kemoterapi cisplatin–paclitaxel pada penderita tumor ganas kepala dan leher. *Jurnal THT-KL*, 10(1), 1–10.