

**GAMBARAN HEMOGLOBIN DAN NEUTROFIL PASIEN
KEMOTERAPI KANKER PAYUDARA DI ONKOLOGI CENTER RSUD
Dr. SOETOMO SURABAYA**

***HEMOGLOBIN AND NEUTROPHIL PICTURE OF BREAST CANCER
CHEMOTHERAPY PATIENTS AT THE ONCOLOGY CENTER OF Dr.
SOETOMO HOSPITAL, SURABAYA***

Arie Rachmaningtyas¹⁾, Titik Sundari²⁾, Yenny Puspa Rini³⁾, Christina Destri Wiwis Wijayanti⁴⁾

¹⁾. RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

⁴⁾Program studi D3 TLM, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latif

^{2),3)}Program studi Sarjana Terapan TLM, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latif

Email: ch.destri @dosen.umaha.ac.id

ABSTRACT

Breast cancer management is chemotherapy. One of the negative impacts of chemotherapy is affecting hemoglobin and neutrophils. Aim of this research was to determine the Hemoglobin levels and Neutrophil counts in breast cancer patients undergoing chemotherapy stage 1 (early) and stage 6 (late) at the Oncology Center of Dr. Soetomo Hospital, Surabaya. This study was an observational study with a retrospective design. Sample in this study was some breast cancer patients undergoing chemotherapy stage 1 (early) and 6 (late) at the Oncology Center of Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, which was taken as many as 25 people by purposive sampling. Purposive sampling. The research conducted in the Oncology Center Laboratory of Dr. Soetomo Hospital, Surabaya. This research was conducted from October to December 2022. The results showed that breast cancer patients undergoing stage 1 chemotherapy mostly had normal hemoglobin as many as 13 people (52%) with an average Hb level of ± 12.34 g / dL and normal neutrophils as many as 23 people (92%) with an average neutrophil level of ± 4412 cells / μ L. In stage 6 chemotherapy, most had low hemoglobin as many as 13 people (52%) with an average Hb level of ± 11.78 g / dL and normal neutrophils as many as 24 people (96%) with an average number of neutrophils of 4202.68 cells / μ L. The conclusion of this research there was no difference of hemoglobin and neutrophils between stage 1 and stage 6 chemotherapy.

Keywords : breast cancer, hemoglobin, neutrophils

PENDAHULUAN

Diperkirakan 2,089 juta wanita didiagnosis menderita kanker payudara pada tahun 2018. Pada tahun 2020, kanker payudara pada wanita telah melampaui kanker paru-paru dan menjadi faktor utama kejadian kanker di seluruh dunia. Ada sekitar 2,3 juta kasus baru, yang mencakup 11,7% dari seluruh kasus kanker. Kanker payudara menduduki peringkat

kelima penyebab kematian akibat kanker di seluruh dunia, dengan sekitar 685.000 kematian setiap tahun. Pada populasi wanita, kanker payudara mencakup 1/4 kasus kanker dan 1/6 kematian akibat kanker. Kanker payudara menempati urutan pertama dalam morbiditas dan mortalitas di sebagian besar negara. Ada pengecualian terutama untuk kematian akibat kanker, dengan kanker paru-

paru menempati peringkat teratas di Eropa utara, Australia/Selandia Baru, Cina dan Amerika Utara serta kanker serviks di banyak negara di Afrika sub-Sahara (Shang & Xu, 2022; Smolarz *et al.*, 2022).

Insiden tumor ganas ini meningkat di semua wilayah di dunia, tetapi insiden tertinggi terjadi di negara-negara industri. Hampir setengah dari kasus dalam skala global berada di negara-negara maju. Tren ini terutama disebabkan oleh apa yang disebut gaya hidup Barat, yang terkait dengan pola makan yang buruk, nikotinisme, stres berlebihan, dan sedikit aktivitas fisik. Dalam kasus kanker payudara, mamografi telah dikenal sebagai skrining. Nilai terbesar mamografi diamati pada kelompok wanita berusia 50–69 tahun. Mamografi klasik dicirikan oleh sensitivitas 75–95% dan spesifisitas pada tingkat 80–95% (Bellanger *et al.*, 2018; Smolarz *et al.*, 2022)

Kemoterapi merupakan satu dari banyaknya macam terapi pengobatan kanker yang dapat dilaksanakan secara kontinu ataupun berseri. Normalnya kemoterapi dapat dilaksanakan dari enam hingga delapan tahap yang menyesuaikan kondisi pasien, stadium kanker, respon tubuh terhadap obat dan tujuan terapinya (Sudiasta *et al.*, 2022).

Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga sering mengakibatkan tidak hanya sel kanker yang mengalami kematian tetapi juga sel normal. Mielosupresi merupakan komplikasi yang sering terjadi dan dapat mengancam jiwa bila tidak ditangani dengan baik. Mielosupresi ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia pada pemeriksaan darah tepi (Dewi *et al.*, 2020). Tingkat kerusakan sel darah putih (WBC), sel darah merah (RBC), dan trombosit bergantung pada regimen kemoterapi spesifik yang digunakan dan pada karakteristik dasar pasien dan klinis. 8–11 Namun, beban mielosupresi akibat kemoterapi (CIM) pada pasien kanker cukup besar, sehingga pasien berisiko tinggi mengalami infeksi serius, perdarahan, sepsis, dan bahkan kematian (Hart *et al.*, 2023)

Obat-obatan anti kanker seperti sisplatin, doksorubisin, lenalidomid, talidomid, karboplatin dan vinkristin telah diketahui dapat menyebabkan mielotoksitas. Mielotoksitas merupakan dampak negatif dari senyawa toksik yang menyerang organ pembentuk darah. Adapun jenis mielotoksitas penggunaan obat-obatan kemoterapi ini yaitu netropenia, trombositopenia dan anemia (Febriani & Rahmawati, 2019).

Jumlah eritrosit dan hemoglobin yang berkurang atau tidak berfungsi sebagai mana mestinya disebut sebagai keadaan anemia. Keadaan ini menyebabkan suplai oksigen dalam jaringan menurun (Hidayati & Arifah, 2020). Kejadian anemia akibat agen kemoterapi dapat terjadi akibat adanya penghambatan hematopoiesis pada kerja sitokin. Sintesis prekursor sel darah merah di sumsum tulang akan terhambat sehingga hematopoiesis tidak berlangsung dengan baik (Febriani & Rahmawati, 2019).

Neutropenia merupakan salah satu efek samping mielosupresi yang umum terjadi setelah kemoterapi. Pasien yang mengalami neutropenia memiliki kecenderungan mengalami infeksi lebih besar dengan tanda peningkatan suhu tubuh. Kejadian demam neutropenia mengharuskan penundaan pengobatan yang menyebabkan intensitas dosis kemoterapi menurun sehingga mengganggu efektivitas kemoterapi (Hima *et al.*, 2021).

Pasien yang menjalani kemoterapi kanker payudara di Oncology Center RSUD Dr. Soetomo terus mengalami peningkatan sehingga pemantauan kadar hemoglobin dan neutrofil pada pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi penting dilaksanakan untuk penentuan kontinuitas terapi, indikator keberhasilan dan kualitas. Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai perubahan kadar Hemoglobin dan jumlah Neutrofil pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi di Oncology Center RSUD Dr. Soetomo.

METODOLOGI PENELITIAN

jenis dan desain penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan desain retrospektif yang bertujuan untuk mengetahui adanya gambaran kadar Hemoglobin dan jumlah Neutrofil pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi tahap I dan kemoterapi tahap 6 di Oncology Center RSUD Dr. Soetomo dari bulan Oktober – Desember 2022.

Sampel penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian pasien kanker payudara yang 34 menjalani kemoterapi tahap 1, 3 dan 6 di Oncology Center RSUD Dr. Soetomo. Surabaya yang diambil sebanyak 25 orang secara purposive sampling. Purposive sampling adalah pengambilan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa kanker payudara, pasien menjalani kemoterapi mulai tahap 1 sampai 6, berumur > 18 tahun, memiliki rekam media lengkap.

Tempat dan waktu penelitian

Tempat pelaksanaan penelitian adalah Laboratorium Oncology Center RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini dilakukan dari bulan Oktober – Desember 2022.

Instrumen penelitian

Alat utama yang digunakan dalam adalah Sysmex XN Series dan *vacutainer*. Bahan penelitian adalah *whole blood*. Bahan habis pakai yaitu *needle flashback*, kapas kering, plaster, tabung EDTA (Asam Etilendiamintetraasetat) dan alkohol 70%.

Pengambilan darah vena

Semua peralatan untuk plebotomi disiapkan. Lokasi lengan yang akan diambil darah dibersihkan alkohol 70% dan dibiarkan kering. Torniket dipasang pada lengan atas dan pasien diminta mengepal dan membuka tangan

berulang sehingga vena terlihat dipermukaan kulit. Kulit lengan ditusuk dengan posisi jarum hingga ujung jarum masuk dalam pembuluh vena. Darah selanjutnya diambil sesuai dengan jumlah darah yang dibutuhkan, kemudian pembendung dilepaskan setelah selesai. Kapas diletakkan di atas jarum dan jarum ditarik perlahan, kemudia bekas tusukkan diplaster. Sampel darah vena kemudian dimasukkan tabung darah EDTA.

Pemeriksaan darah dengan Sysmex XN Series

Sampel darah EDTA dipisahkan sesuai dengan pemeriksaan pada *joblist*. Ceklist nomor urut sampel pada daftar buku pemeriksaan. Tabung sampel diletakkan pada rak tray sesuai urutan *joblist*. Sebelum memulai mesin *Sysmex*, tempat pembuangan limbah dipastikan tidak penuh. Mesin yang telah dinyalakan kemudian akan melakukan pengecekan otomatis. Sampel selanjutnya dianalisis menggunakan sampler mode *whole blood* dan secara manual dengan mode *whole blood*. Mesin akan mengukur perubahan hambatan listrik yang dihasilkan sel darah. Hasil pemeriksaan akan dikeluarkan secara otomatis dan dapat diverifikasi dan divalidasi oleh dokter.

Analisis data

Analisis dalam penelitian ini dilakukan menggunakan uji statistik dengan program SPSS. Data penelitian dianalisis menggunakan uji parametrik dan non parametrik. Hasil yang didapatkan diuji normalitasnya dengan uji Shapiro-Wilk. Uji statistik apabila hasil berdistribusi normal menggunakan uji Paired sample T-Test, sedangkan bila hasil normalitas menyatakan tidak normal maka uji dilanjutkan dengan uji Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Sebanyak 25 orang pasien kanker payudara mendapatkan kemoterapi tahap 1 dan tahap 6 diperiksa kadar hemoglobin dan

neutrofilnya. Hasil pada tahap awal kemoterapi memiliki rata-rata hemoglobin dengan kadar sebesar 12.36 g/dL dan kadar neutrofil sebesar 4412 sel/ μ L. Hasil dari kemoterapi tahap 6 memiliki rata-rata kadar hemoglobin sebesar 11.78 g/dL dan kadar neutrofil sebesar 4202.68 sel/ μ L (Tabel 1).

Kadar hemoglobin wanita dewasa berkisar 12-16 g/dL. Gambaran kadar hemoglobin pada pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi tahap 1 dan tahap 6 di Oncology Center RSUD Dr. Soetomo Surabaya disajikan dalam Tabel 2. Kadar hemoglobin pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi tahap 1 (awal) sebagian besar memiliki hemoglobin normal sebanyak 13 orang (52%) dan kadar hemoglobin rendah sebanyak 12 orang (48%). Pada kemoterapi tahap 6 (akhir) sebagian besar memiliki hemoglobin rendah sebanyak 13 orang (52%)

dan hemoglobin normal sebanyak (48%) sehingga tidak ada beda pada hasil keduanya.

Jumlah neutrofil wanita dewasa berkisar 1.500 – 8.000 sel per mikroliter. Gambaran jumlah neutrofil pada pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi tahap 1 dan tahap 6 disajikan dalam Tabel 3. Neutrofil normal pada tahap 1 terdeteksi pada 23 orang (92%) dan neutrofil tinggi pada tahap 1 terdeteksi pada 2 orang (8%). Pada kemoterapi tahap 6 pasien yang memiliki neutrofil normal adalah 24 orang (96%) sedangkan yang memiliki neutrofil tinggi adalah 1 orang (4%).

Hasil uji statistik menggunakan uji T terhadap kadar hemoglobin awal dan akhir menyatakan bahwa tidak ada perbedaan nyata ($\alpha < 0.47$) (tabel. Hasil uji statistik terhadap nilai kadar neutrofil juga tidak menunjukkan adanya beda nyata. Hasil didapatkan melalui uji Wilcoxon karena data tidak berdistribusi normal .

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin dan neutrofil pasien kanker payudara yang mendapat kemoterapi tahap 1 dan tahap 6

No	Nama	Usia	Hemoglobin		Neutrofil	
			Tahap 1	Tahap 6	Tahap 1	Tahap 6
1	KM	53	11,6	12,2	5440	1610
2	SL	57	12,2	11,4	4750	6410
3	AS	48	13,4	12,5	10880	4020
4	MM	54	13,9	12,8	5520	1770
5	SN	52	14,7	12,7	5940	6410
6	MF	53	12,2	13,1	3410	5250
7	AJ	41	10,1	10,1	2130	1890
8	LG	56	11,8	12	1650	6940
9	SKD	60	12,5	10,5	4020	3350
10	ZN	51	11,3	10,2	2840	12560
11	FM	30	13,1	10,1	3500	2880
12	SM	52	13,5	10,3	3330	6080
13	ER	47	11,4	11,3	3090	2470
14	MS	41	13,1	11,4	4270	2560
15	TR	36	14,4	13,4	4500	7037
16	YE	39	11,8	10,9	4340	3150
17	LF	56	12	12,6	4780	2380
18	WA	63	11,9	11,3	3780	2470
19	MA	50	11,8	13,1	3820	5180
20	ML	38	11,9	11,1	3080	2050
21	HW	38	10,4	14,2	2860	5250
22	KS	51	13,5	11	3700	4580
23	RS	46	11,2	12,1	4950	3560
24	PR	42	11,3	11,6	11000	2070
25	SP	51	13,4	12,7	2720	3140
Rata-rata		48,2	12,34	11,78	4412	4202,68

Tabel 2. Gambaran kadar hemoglobin pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi

Kadar Hb	Kemoterapi tahap	Kemoterapi tahap
----------	------------------	------------------

	awal		akhir	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Rendah	12	48	13	52
Normal	13	52	12	48
Jumlah	25	100	25	100

Tabel 3. Gambaran jumlah neutrofil pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi

Jumlah neutrofil	Kemoterapi tahap awal		Kemoterapi tahap akhir	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Rendah	0	0	0	0
Normal	23	92	24	96
Tinggi	2	8	1	4
Jumlah	25	100	25	100

Tabel 4. Uji *Paired Samples T Test* Hemoglobin

Pair1	N	Correlation	Sig.
Hemoglobin 1 & Hemoglobin 6	25	.151	.470

	Mean	SD	S.Error	95% Confidence Interval of The Difference		t	df	Sig (2t)
				Lower	Upper			
Hb1	0.552	1.507	0.301	-07027	1.17427	1.831	24	0.08
Hb6								

Tabel 5. Uji *Wilcoxon* Neutrofil

	Neutrofil6 - Neutrofil1
Z	-0.309 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	0.757

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan kadar hemoglobin tahap awal sebesar 12,36 g/dL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien layak untuk dilakukan kemoterapi. Pasien harus memiliki angka leukosit minimal 3 ribu, kadar hemoglobin lebih dari 10 g/dL trombosit lebih dari 100.000, sebagai persyaratan untuk melanjutkan kemoterapi. Ureum dan kreatine saat cek urine normal juga digunakan sebagai pertimbangan (Wahyuningsih *et al.*, 2018).

Pada tahap ke-6 pasien yang menjalani kemoterapi tidak terlihat perbedaan nyata, meskipun terdapat dengan selisih 0.56 g/dL hingga penurunan menjadi 11,78 g/dL. Hasil penelitian ini serupa bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Indrasari, (2019).

Pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi memiliki kadar hemoglobin di bawah normal dengan rata-rata kadar hemoglobin 11,8 g/dL (Indrasari, 2019).

Pengobatan kanker umumnya menyebabkan mielotoksisitas yang diantaranya adalah netropenia, anemia dan trombositopenia. Anemia dapat terjadi akibat hematopoiesis yang terganggu. Kemoterapi dapat menekan produksi neutrofil akibat efek sitotoksik. Obat kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan sumsum tulang karena efek hambatan sintesis DNA dan RNA dan menurunnya gangguan imunitas (Febriani & Rahmawati, 2019)

Penanganan kemoterapi di RSUD dr. Soetomo umumnya menggunakan Epoetin atau

eritropoetin yang mampu mencegah perburukan anemia seiring bertambahnya siklus terapi. Hal ini yang menyebabkan penurunan kadar hemoglobin tidak terlalu besar. Epoetin merupakan obat penginduksi produksi eritrosit dengan menginduksi proliferasi dan diferensiasi prekursor eritroid dalam sumsum tulang. Epoetin juga dapat meningkatkan sintesis hemoglobin seluler akibat diferensiasi eritroblas (Ridley *et al.*, 1994; Stephenson *et al.*, 1971).

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas neutrofil dalam jumlah normal. Hal ini diduga disebabkan oleh usia pasien dan terapi antibiotik yang digunakan di RSUD dr. Soetomo. Rata-rata usia pasien 48,2 tahun sehingga memiliki resiko neutropenia lebih rendah dibandingkan pasien usia 65 tahun. Semakin tingginya usia pasien dapat meningkatkan resiko induksi neutropenia oleh kemoterapi (Gupta, 2019).

Penderita kanker berusia 65 tahun atau di atasnya memiliki resiko lebih tinggi mengalami febrile neutropenia (FN). Pada penelitian sebelumnya dilakukan terapi doxorubicin dan cyclophosphamide pada pasien karsinoma wanita berusia 70 tahun. Hasil penelitian mendapatkan neutropenia lebih besar dengan keparahan yang lebih tinggi (Budiana & Febriani, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara hemoglobin dan neutrofil pada saat kemoterapi tahap awal dengan tahap akhir.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penyusunan artikel ini tidak terlepas dari banyaknya pengarahan dan bantuan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih pada Tim Lab. Oncology RSUD dr. Soetomo atas bantuannya selama kegiatan pengumpulan data dilakukan. Penulis juga mengucapkan terima kasih pada Kepala RSUD

dr. Soetomo atas izin yang diberikan untuk pengambilan data di Rumah Sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Bellanger, M., Zeinomar, N., Tehranifar, P., & Terry, M. B. (2018). Are global breast cancer incidence and mortality patterns related to country-specific economic development and prevention strategies? *Journal of Global Oncology*, 2018(4), 1–16. <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00207>
- Budiana, I. N. G., & Febriani, M. (2017). Febrile Neutropenia pada Pasien Pascakemoterapi. *Indonesian Journal of Cancer*, 11(2), 77–82
- Dewi, N. S., Yusmawan, W., & Budiarti, R. (2020). Kejadian Mielosupresi Pada Penderita Kanker Kepala Dan Leher Yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin Dan Carboplatin Di RSUD Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, 7(1), 34–40. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.425>
- Febriani, A., & Rahmawati, Y. (2019). Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, 5(1), 22. <https://doi.org/10.20473/jr.v5-i.1.2019.22-28>
- Gupta, A. (2019). Management of Chemotherapy Induced Neutropenia – an Unmet Clinical Need. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 4(5), 313–318. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2019.04.000823>
- Hart, L., Ogbonnaya, A., Boykin, K., Deyoung, K., Bailey, R., Heritage, T., Lopez-Gonzalez, L., Huang, H., & Gordan, L. (2023). Burden of chemotherapy-induced myelosuppression among patients with extensive-stage small cell lung cancer: A retrospective study from community oncology practices. *Cancer Medicine*, 12(8), 10020–10030. <https://doi.org/10.1002/cam4.5738>
- Hidayati, A. O., & Arifah, S. (2020). Faktor Kejadian Anemia pada Pasien Kanker yang Mendapat Radioterapi dan atau Kemoterapi. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 29. <https://doi.org/10.26630/jk.v11i1.1629>
- Hima, N. A., Andrajati, R., & Radji, M.

- (2021). Kejadian Demam Neutropenia pada Pasien Kanker Payudara setelah Menerima Regimen Kemoterapi TAC-G-CSF dan FAC di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), 1. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.1>
- Indrasari, Z. (2019). Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Penderita Ca Mammae Yang Menjalani Kemoterapi. Repository Institut Ilmu Kesehatan BW Kediri
- Ridley, D. M., Dawkins, F., & Perlin, E. (1994). Erythropoietin: a review. *Journal of the National Medical Association*, 86(2), 129–135.
- Shang, C., & Xu, D. (2022). Epidemiology of Breast Cancer. *Oncologie*, 24(4), 649–663. <https://doi.org/10.32604/oncologie.2022.027640>
- Smolarz, B., Zadrożna Nowak, A., & Romanowicz, H. (2022). Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*, 14(10), 1–27. <https://doi.org/10.3390/cancers14102569>
- Stephenson, J. R., Axelrod, A. A., McLeod, D. L., Shreeve, M. M. (1971). Induction of colonies of hemoglobin-synthesizing cells by erythropoietin in vitro. *Proc. Natl Acad Sci USA*. 1971(68), 1542-1546
- Sudiasta, D. G., Yanti, N. L. G. P., & Citrawati, N. K. (2022). Overview of the Quality of Life of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy During the COVID-19 Pandemic. *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 4(2), 260–267. <https://doi.org/10.35451/jkf.v4i2.986>
- Wahyuningsih, R., Kurniawat, D. S., Army, A. N., & Kusmiyati. (2018). Pengalaman dan Harapan Pasien Kanker terhadap Pelayanan Keperawatan untuk Perbaikan Kondisi Layak Kemoterapi di RSUD. Dr. Moewardi Solo. *Jurnal Medika Moewardi*, 7(1), 1–39.