

## PERBEDAAN RASIO TROMBOSIT LIMFOSIT PADA KANKER SERVIKS TIPE KARSINOMA SEL SKUAMOSA DAN ADENOKARSINOMA

Tinjauan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2019

Bella Aprilia Damayanti<sup>1</sup>, Hariadi Yuseran<sup>2</sup>, F.X. Hendriyono<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: [bellaaprilia.bad@gmail.com](mailto:bellaaprilia.bad@gmail.com)

**Abstract:** *Cervical cancer is an abnormal cell growth that leads to malignancy in the cervix. Cervical cancer has several cell types including squamous cell carcinoma (SCC) and adenocarcinoma type. The progression of cervical cancer is influenced by many factors, including platelets and the immune system, namely lymphocytes. The ratio of platelets to lymphocytes affects the progression and prognostic markers of cervical cancer. This study aims to determine whether there are differences in RTL in cervical cancer type SCC and adenocarcinoma. The results showed that 58 subjects with cervical cancer, 29 subjects with SCC type and 29 subjects with adenocarcinoma type. The mean RTL value for cervical cancer with SCC type was 196.4 and standard deviation was 105.3 and the mean RTL value for adenocarcinoma type was 163.9 and standard deviation was 59.0. The conclusion of this study is that there is a significant difference in RTL in cervical cancer type SCC and adenocarcinoma with  $p = 0.000$ .*

**Keywords:** *cervical cancer, SCC, adenocarcinoma, RTL*

**Abstrak:** **Kanker serviks merupakan pertumbuhan sel abnormal yang mengarah pada keganasan di leher rahim.** Kanker serviks memiliki beberapa tipe sel diantaranya ada tipe karsinoma sel skuamosa (KSS) dan tipe adenokarsinoma. Progresivitas kanker serviks dipengaruhi banyak faktor, diantaranya trombosit dan sistem imun yaitu limfosit. Rasio trombosit limfosit mempengaruhi progresivitas dan penanda prognostik pada kanker serviks. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan RTL pada kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma. Hasil penelitian didapatkan 58 subjek kanker serviks, 29 subjek tipe KSS dan 29 subjek tipe adenokarsinoma. Hasil rerata nilai RTL pada kanker serviks tipe KSS adalah 196,4 dan simpang baku 105,3 dan rerata nilai RTL pada tipe adenokarsinoma adalah 163,9 dan simpang baku 59,0. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan bermakna RTL pada kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma dengan  $p=0,000$ .

**Kata kunci :** kanker serviks, KSS, adenokarsinoma, RTL

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan pertumbuhan sel abnormal yang mengarah pada keganasan di leher rahim.<sup>1</sup> Kanker serviks memiliki beberapa tipe sel diantaranya ada tipe karsinoma sel skuamosa (KSS) sebanyak 75%, tipe adenokarsinoma sebanyak 20% dan tipe lain sebanyak 5%.<sup>2</sup>

Kanker serviks menjadi penyebab kematian terbanyak keempat pada seluruh keganasan pada wanita di dunia tahun 2020 dan di Indonesia kanker serviks merupakan keganasan peringkat kedua pada wanita tahun 2020 menurut *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN).<sup>3,4</sup> Insidens kanker serviks meningkat setiap tahunnya di Kalimantan Selatan. Data kanker serviks dari Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin terdapat 887 kasus tahun 2018 bulan Juni - Desember dan 560 kasus tahun 2019 bulan Januari - Mei.<sup>5</sup>

Progresivitas kanker serviks salah satunya dipengaruhi oleh trombosit dan disfungsi sistem imun yaitu limfosit. Pada setiap pasien kanker produksi trombosit meningkat.<sup>6,7</sup> Trombosit dapat membantu pertumbuhan tumor dengan cara meningkatkan angiogenesis.<sup>8</sup> Limfosit pada kasus kanker berfungsi sebagai anti tumor sehingga dapat menghambat pertumbuhan tumor.<sup>9</sup>

Kanker serviks memiliki beberapa tipe sel, tipe KSS merupakan perubahan abnormal sel epitel skuamosa di bagian zona transformasi, sedangkan pada tipe adenokarsinoma terjadi perubahan abnormal sel epitel di bagian endoserviks.<sup>10</sup> Kanker serviks tipe adenokarsinoma mempunyai kelangsungan hidup lebih rendah dari KSS sesuai dengan penelitian Meng *et al.* (2019) menunjukkan tingkat kelangsungan hidup adenokarsinoma serviks 10% - 20%, 5 tahun lebih rendah dari KSS.<sup>11</sup> Hal ini juga sesuai dengan penelitian Rose *et al* (2014) adenokarsinoma serviks memiliki prognosis yang lebih buruk daripada KSS.<sup>12</sup>

Rasio trombosit limfosit (RTL) adalah penanda prognostik yang mengintegrasikan prediksi risiko dengan cara membagi jumlah trombosit dengan jumlah limfosit. Pada kanker serviks, RTL dapat memberikan informasi yang valid tentang tingkat progresivitas.<sup>13</sup> Pada penelitian yang dilakukan Zhu *et al* (2018) didapatkan bahwa RTL yang tinggi sebelum pengobatan dikaitkan dengan penurunan kemungkinan hidup.<sup>14</sup>

Penelitian RTL terhadap kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma ini belum pernah dilaporkan sebelumnya di RSUD Ulin Banjarmasin serta kedua tipe ini merupakan tipe kanker serviks terbanyak, sehingga calon peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi analitik menggunakan desain studi potong lintang dengan pengambilan data secara retrospektif. Subjek penelitian yaitu pasien kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari - Desember 2019 serta teknik pengambilan yang digunakan *non-probability sampling* yaitu *purposive sampling*. Analisis data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Kriteria inklusinya yaitu data pasien kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma yang terdata pada rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari - Desember 2019 yang mempunyai hasil pemeriksaan histopatologi, jumlah trombosit dan jumlah limfosit. Kriteria eksklusi yaitu pasien menderita penyakit lain yang memengaruhi jumlah trombosit dan jumlah limfosit pasien, seperti HIV, gangguan kelainan darah, sepsis dan infeksi serta pasien yang mengkonsumsi kortikosteroid dalam jangka panjang yang terdata pada rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan 117 subjek kanker serviks di Poliklinik

Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin dan sebanyak 88 subjek kanker serviks tipe KSS dan 29 subjek kanker serviks tipe adenokarsinoma. Oleh karena jumlah subjek tipe KSS dan adenokarsinoma tidak seimbang dan berbeda jauh maka 88 subjek KSS di random menggunakan *systematic random sampling* menjadi 29 subjek.

Setelah dirandom maka didapatkan 58 subjek (49,6%) yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, 29 subjek tipe KSS dan 29 subjek tipe adenokarsinoma. Karakteristik data penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Data RTL Pada Pasien Kanker Serviks Tipe KSS Dan Adenokarsinoma Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari - Desember 2019

Karakteristik	Jumlah (n)	Proporsi (%)
Tipe (n=58)		
- KSS	29	50%
- Adenokarsinoma	29	50%

Hasil uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk untuk RTL kanker serviks tipe KSS memiliki distribusi data yang tidak normal karena didapatkan  $p < 0,05$  (0,013) kemudian dilakukan uji transformasi dan didapatkan nilai  $p > 0,05$  (0,084) sehingga data

terdistribusi normal dan data RTL kanker serviks tipe adenokarsinoma memiliki data yang terdistribusi normal karena didapatkan nilai  $p > 0,05$  (0,442) sehingga ukuran pemusatan data menggunakan rerata dan ukuran penyebaran data menggunakan simpangan baku seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Perbedaan RTL pada Kanker Serviks Tipe KSS dan Adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari - Desember 2019.

Tipe	Rerata	SB
KSS	196,4	105,3
Adenokarsinoma	163,9	59,0

Keterangan: SB = simpang baku

Oleh karena kedua data terdistribusi normal maka uji komparasi menggunakan uji t-tidak berpasangan dan didapatkan nilai  $p < 0,05$  (0,000) yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada RTL antar tipe KSS dan adenokarsinoma.

Sesuai dengan penelitian Rose *et al* (2014) KSS memiliki prognosis yang lebih baik daripada adenokarsinoma.<sup>12</sup> Pada penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari - Desember 2019 didapatkan rerata dari kanker serviks tipe KSS adalah 196,4 dan rerata tipe adenokarsinoma adalah 163,9, sesuai dengan penelitian Zhu *et al* (2018) RTL yang tinggi memiliki nilai  $\geq 138,8$ .<sup>14</sup>

Fungsi utama trombosit adalah berperan dalam proses pembekuan darah. Bersama dengan leukosit dan eritrosit, trombosit teraktivasi menciptakan trombus yang dapat menahan perdarahan.<sup>15</sup> Trombosit juga berperan dalam perkembangan sel kanker dengan menyediakan faktor pertumbuhan angiogenik yaitu VEGF.<sup>8</sup> Infiltrasi limfosit ke jaringan sel kanker menandakan adanya respons imun seluler anti tumor yang efektif. Sel NK dan sel T sitotoksik adalah komponen utama dalam imunitas anti tumor. Jumlah limfosit yang rendah menandakan respons imun yang lemah terhadap kanker. Ketika jumlah limfosit

menurun, maka sel kanker mampu mengeksploitasi proses inflamasi untuk pertumbuhan dan perkembangannya.<sup>9</sup> Ketidakseimbangan trombosit dan limfosit juga mengganggu respons imun terhadap sel kanker. Munculnya keterlibatan trombosit dan limfosit diduga dapat mewakili perkembangan kanker. Oleh karena itu, kombinasi keduanya yang dicerminkan dalam RTL dapat menentukan prognosis kanker.<sup>8</sup>

## PENUTUP

Didapatkan 117 subjek dan sebanyak 88 subjek kanker serviks tipe KSS dan 29 subjek kanker serviks tipe adenokarsinoma. Setelah dirandom maka didapatkan 58 subjek (49,6%) yang memenuhi kriteria inklusi, 29 subjek tipe KSS dan 29 subjek tipe adenokarsinoma. Nilai RTL pada kanker serviks tipe KSS memiliki rerata 196,4 dengan SB 105,3. Nilai RTL pada kanker serviks tipe adenokarsinoma memiliki rerata 163,9 dengan SB 59,0. Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna RTL pada kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan RTL pada kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin dengan periode waktu yang lebih lama agar mendapatkan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak. Disarankan kepada tenaga kesehatan di RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengisi rekam medik secara jelas tentang tipe dari kanker serviks yang pasien alami sehingga data pada rekam medik dapat digunakan untuk penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. Switzerland; 2013.
2. Crum CP LS. Sistem genitalia perempuan dan payudara. Buku ajar patologi. 7th ed. Jakarta: EGC; 2012.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
4. World Health Organization. Cancer incident in Indonesia. Int agency Res cancer. 2020;
5. Latifah L, Nurachmah E, Hiryadi H. Faktor yang berkontribusi terhadap motivasi menjalani pemeriksaan pap smear pasien kanker serviks di poli kandungan. *J keperawatan suaka Insa.* 2020;5(1):90–9.
6. Sylman JL, Mitrugno A, Atallah M, Tormoen GW, Shatzel JJ, Yunga ST, et al. The predictive value of inflammation-related peripheral blood measurements in cancer staging and prognosis. *Front Oncol.* 2018;8:78.
7. Olsson AK, Cedervall J. The pro-inflammatory role of platelets in cancer. *Platelets.* 2018;29(6):569–73.
8. Hartono B, Pontoh VS, Merung MA. Penilaian jumlah neutrofil , limfosit dan trombosit , neutrofil limfosit , serta rasio trombosit penderita karsinoma payudara. *J Biomedik.* 2015;7(3):163–70.
9. Guo Y, Wang X, Su S. The clinical use of the platelet to lymphocyte ratio and lymphocyte to monocyte ratio as prognostic factors in renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8(12): 20011–24.
10. Maniar KP WJ. Pathology of cervical carcinoma. In the global library of women's medicine. The international federation of gynecology and obstetrics. 2017;
11. Meng N, Wang J, Sun J, Liu W, Wang X, Yan M, et al. Using amide proton transfer to identify cervical squamous carcinoma/adenocarcinoma and evaluate its differentiation grade. *Magn Reson Imaging.* 2019;61:9–15.

12. Rose PG, Java JJ, Whitney CW, Stehman FB, Lanciano R, Thomas GM. Locally advanced adenocarcinoma and adenosquamous carcinomas of the cervix compared to squamous cell carcinomas of the cervix in Gynecologic Oncology Group trials of cisplatin-based chemoradiation. *Gynecol Oncol.* 2014;135(2):208–12.
13. Prabawa IPY, Bhargah A, Liwang F, Tandio DA, Tandio AL, Lestari AAW, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as a predictive value of hematological markers in cervical cancer. *Asian pacific J cancer Prev.* 2019;20(3):863–8.
14. Zhu M, Feng M, He F, Han B, Ma K, Zeng X, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio predict clinical outcome and prognosis for cervical Cancer. *Clin Chim Acta.* 2018 Aug;483(5):296–302.
15. Menter DG, Tucker SC, Kopetz S, Sood AK, Crissman JD, Honn K V. Platelets and cancer: a casual or causal relationship: revisited. *Cancer metastasis Rev.* 2014;33(1):231–69.

