

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

Tinjauan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2019

Said Nur Ikhsan Fachir, Hariadi Yuseran², F.X. Hendriyono³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: saidnurikhsanfachir@gmail.com

Abstract: *Cervical cancer is a malignancy and one of the leading causes of death in women. The most common cell types in cervical cancer are squamous cell carcinoma (SCC) (75%) and adenocarcinoma (20%) and the rest are other types (5%). The progression of malignancy can be influenced by the immune system of lymphocytes and neutrophils. The neutrophil lymphocyte ratio is closely related to progression as well as a prognostic marker. A high neutrophil to lymphocyte ratio correlates with a poor patient's prognosis and conversely, the lower the NLR, the better the prognosis. The results obtained 117 research subjects including 88 subjects of cervical cancer type SCC and 29 subjects of adenocarcinoma type cancer recorded at the medical record installation of Ulin Hospital Banjarmasin Period January - December 2019 and as many as 58 subjects (49.7%) met the inclusion criteria including 88 subjects. randomized to 29 subjects (50%) with SCC type and 29 subjects (50%) with adenocarcinoma type. SCC type cervical cancer has a median of 3.37 with a minimum value of 0.77 and a maximum value of 10.98 and adenocarcinoma type has a median of 2.55 with a minimum value of 0.59 and a maximum value of 16.70. The ratio of neutrophil lymphocytes between SCC types and adenocarcinoma types had a p value > 0.05 (0.301). The neutrophil to lymphocyte ratio between types had no significant difference.*

Keywords: *Cervical cancer, NLR, Type SCC and adenocarcinoma*

Abstrak: **Kanker serviks adalah keganasan salah satu penyebab kematian pada wanita.** Jenis tipe sel pada kanker serviks paling umum adalah tipe karsinoma sel skuamosa (KSS) (75%) dan tipe adenokarsinoma (20%) dan sisanya merupakan tipe-tipe lain (5%). Progresifitas keganasan dapat dipengaruhi oleh sistem imun limfosit dan neutrofil. Rasio neutrofil limfosit berkaitan erat dengan progresifitas sekaligus penanda prognosis. Rasio Neutrofil Limfosit yang tinggi berkorelasi dengan buruknya prognosis pasien dan sebaliknya semakin rendah RNL maka semakin baik prognosinya. Hasil penelitian didapatkan 117 subjek penelitian yang meliputi 88 subjek kanker serviks tipe KSS dan 29 subjek kanker tipe adenokarsinoma yang terdata di Instalasi rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2019 dan sebanyak 58 subjek (49,7%) memenuhi kriteria inklusi diantaranya 88 subjek di random menjadi 29 subjek (50%) tipe KSS dan 29 subjek (50%) tipe adenokarsinoma. Kanker serviks tipe KSS mempunyai median 3,37 dengan nilai minimum 0,77 dan nilai maksimum 10,98 dan tipe Adenkarsinoma mempunyai median 2,55 dengan nilai minimum 0,59 dan nilai maksimum 16,70. Rasio neutrofil limfosit antar tipe KSS dan tipe adenokarsinoma memiliki nilai $p > 0,05$ (0,301). Rasio neutrofil limfosit antar tipe memiliki perbedaan yang tidak bermakna.

Kata-kata kunci: Kanker serviks, RNL, Tipe KSS dan adenokarsinoma

PENDAHULUAN

Kanker serviks mempunyai beberapa jenis tipe sel dan jenis kanker serviks yang paling umum adalah tipe karsinoma sel skuamosa (KSS) (75%) dan adenokarsinoma (20%) dan sisanya merupakan tipe-tipe lain (5%).¹

Kanker serviks adalah penyebab kematian kedua terbanyak keganasan ginekologi dan salah satu keganasan ginekologi tertinggi pertama di dunia menurut *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) tahun 2020. Kasus kanker serviks juga tinggi di Indonesia. GLOBOCAN tahun 2020 menyebutkan prevalens kanker serviks di Indonesia mencapai 36.633 kasus dan 21.003 diantaranya meninggal dunia, yang merupakan kasus terbanyak setelah kanker payudara. Insidens kanker serviks juga meningkat setiap tahunnya di Kalimantan Selatan. Data dari Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin menyatakan bahwa terjadi peningkatan kasus kanker serviks dari 887 orang pada tahun 2018 menjadi 1.447 orang pada tahun 2019.^{2,3,4}

Progresivitas kanker serviks salah satunya dipengaruhi oleh disfungsi sistem imun yaitu neutrofil dan limfosit. Neutrofil berperan dalam proliferasi tumor dengan menyediakan molekul bioaktif yang diperlukan untuk perkembangan sel kanker, sedangkan limfosit merupakan bagian penting dari sistem imun adaptif. Infiltrasi limfosit menunjukkan adanya respon imun seluler anti tumor yang efektif.^{5,6,7}

Diagnosis harus dapat mengidentifikasi tipe sel, tingkat keparahan, luas dan metastasis sel kanker. Tipe sel kanker dapat diidentifikasi dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan dan diagnosis dini sangat penting untuk menekan angka kematian pasien, oleh karena itu sangat penting untuk menentukan prognosis. Menurut penelitian Meng tahun 2019 menunjukkan tingkat kelangsungan hidup kira-kira 10% - 20% 5 tahun lebih rendah

adenokarsinoma serviks dari pada KSS serviks.^{8,9,10}

Pada kanker serviks, Rasio neutrofil limfosit (RNL) berkaitan erat dengan progresifitas sekaligus penanda prognosis. Rasio neutrofil limfosit adalah jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit. Menurut Prabawa tahun 2019 RNL yang tinggi berkorelasi dengan buruknya prognosis pasien dan sebaliknya semakin rendah RNL maka semakin baik prognosisnya dan didapatkan hasil bahwa RNL sebagai faktor prognosis tersendiri.⁶

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui nilai RNL pada kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan tipe adenokarsinoma dan menganalisis apakah ada perbedaan bermakna RNL antar tipe.

METODE PENELITIAN

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

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan 117 subjek dan sebanyak 88 subjek kanker serviks tipe

KSS dan 29 subjek kanker serviks yang terdata di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin dan sebanyak 88 subjek KSS kemudian di random sampai menjadi 29 subjek kanker serviks tipe KSS dan hanya 58 subjek

(49,3%) yang memenuhi kriteria penelitian.

Karakteristik data penelitian dan hasil uji normalitas ini dapat dilihat di tabel 1. Dan tabel 2. berurutan.

Tabel 1. Karakteristik data RNL Pada Pasien Kanker Serviks Tipe KSS dan Tipe Adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2019

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

Tabel 2. Hasil uji normalitas data perbedaan RNL kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan tipe adenokarsinoma menggunakan uji *Saphiro-Wilk*.

Tipe	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RNL KSS	0,139	29	0,163	0,880	29	0,003
Adenokarsinoma	0,209	29	0,003	0,705	29	0,000

Hasil uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro Wilk* untuk data RNL kanker serviks tipe KSS dan adenokarsinoma karena subjek ≤ 50 dan didapatkan $p < 0.05$ dan $p < 0.05$ memiliki distribusi data yang tidak normal sehingga

ukuran pemusatan data menggunakan median dan ukuran penyebaran data menggunakan persentil (nilai minimum dan maksimum) seperti yang terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Perbedaan RNL pada Kanker Serviks Tipe KSS dan Adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2019

	Median	Nilai minimum	Nilai maksimum
KSS	3,37	0,77	10,98
Adenokarsinoma	2,55	0,59	16,70

Data yang didapatkan memiliki sebaran data yang tidak normal sehingga uji komparasi menggunakan uji Mann-

Whitney dan didapatkan nilai $p > 0,05$ (0,301) yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antara RNL tipe KSS dan adenokarsinoma.

Tabel 4. Hasil uji komparasi data Perbedaan RNL kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan tipe adenokarsinoma menggunakan uji Mann-Whitney.

	RNL
Mann-whitney U	354,000
Wilcoxon W	789,000
Z	-,034
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,301

Rasio neutrofil limfosit berkaitan erat dengan progresifitas sekaligus penanda

prognosis. Rasio neutrofil limfosit adalah jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah

limfosit. Menurut Prabawa (2019) RNL yang tinggi berkorelasi dengan buruknya prognosis pasien dan sebaliknya semakin rendah RNL maka semakin baik prognosinya. Rasio Neutrofil Limfosit tinggi sebelum pengobatan dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Rasio Neutrofil Limfosit tinggi berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk karena neutrofil membantu proliferasi kanker dengan menyediakan molekul-molekul bioaktif yang diperlukan dalam perkembangan sel kanker antara lain sitokin, *arginase 1* (ARG-1), protease serin, *matrix-degrading proteinase* dan *reactive oxygen species* (ROS). Oleh karena itu, pertumbuhan kanker akan lebih mudah karena jumlah neutrofil di sel kanker meningkat.^{6,11}

Menurut Prabawa (2019) RNL telah menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam memprediksi invasi kanker serviks dengan median 3,38 dari 282 subjek. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan Zou (2020) yang meliputi 6041 subjek dengan median 2,46, nilai RNL > 3,80 dianggap tinggi dan rendah apabila RNL < 1,60. Menurut Meng (2019) tingkat kelangsungan hidup adenokarsinoma serviks kira-kira 10% - 20% 5 tahun lebih rendah dari pada KSS serviks.^{6,9,12}

PENUTUP

Didapatkan 117 subjek penelitian yang meliputi 88 subjek kanker serviks tipe KSS dan 29 subjek kanker serviks tipe adenokarsinoma. Sebanyak 88 subjek KSS kemudian di random sampai menjadi 29 subjek kanker serviks tipe KSS dan hanya 58 subjek (49,3%) yang memenuhi kriteria penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari – Desember 2019. Rasio neutrofil limfosit (RNL) pada penelitian ini didapatkan dari kanker serviks tipe KSS dan tipe adenokarsinoma berurutan : median 3,37 dan 2,55 dengan nilai minimum 0,77 dan 0,59 dengan nilai maksimum 10,98 dan 16,70. Dari penjelasan di atas dapat disimpulkan RNL pada kanker serviks tipe KSS dan

adenokarsinoma pada penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari – Desember 2019 didapatkan berbeda dengan penelitian Prabawa tahun 2019, Meng tahun 2019 dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan RNL pada kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan tipe adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin dengan jumlah subjek penelitian lebih banyak dan jumlahnya seimbang dengan menggunakan rumus besar sampel. Disarankan kepada tenaga kesehatan di RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengisi rekam medik secara jelas dan lengkap 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. p:2-3.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021.
3. World Health Organization. Indonesia: Incidence, mortality and prevalence by Cancer Site. 2018
4. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan riset kesehatan dasar. Jakarta: DEPKES RI. 2013.
5. Sylman JL. The predictive value of inflammation-related peripheral blood measurements in cancer staging and prognosis. 2018;8:1–11.
6. Prabawa IP, Bhargah A, Liwang F, 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 Journal of Cancer Prevention: APJCP. 2019;20(3):863.

7. Akuntanto, IA. Hubungan rasio neutrofil terhadap limfosit dengan stadium klinis pada karsinoma nasofarings. Yogyakarta: RSUP dr. Sardijto/Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada; 2014.
8. Latifah SR. Hubungan stadium klinis dengan derajat diferensiasi sel pada pasien karsinoma sel skuamosa serviks uteri di RSUD abdul moeloek bandar lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2017;4(4).
9. Meng N, Wang J, Sun J et al. Using amide proton transfer to identify cervical squamous carcinoma/adenocarcinoma and evaluate its differentiation grade. *Magnetic Resonance Imaging*. 2019;61:9-15.
10. Zhang H, Cheng C, Gao R, Yan Z, Zhu Z, Yang B et al. Rapid identification of cervical adenocarcinoma and cervical squamous cell carcinoma tissue based on raman spectroscopy combined with multiple machine learning algorithms. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;33:102104.
11. Uribe-Querol E, Rosales C. Neutrophils in cancer: Two Sides of The Same Coin. *Journal Of Immunology Research*. 2015
12. Zou P, Yang E, Li Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor for survival outcomes in cervical cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2020 14;10(1):1-0.

