

**HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DENGAN *TUMOR*
INFILTRATING LYMPHOCYTES PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT
BETHESDA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar sarjana Kedokteran di
Fakultas Kedokteran Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

NATHANAEL SYIAR DAMAIPUTRA

41210617

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2025

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nathanael Syiar Damai Putra
NIM/NIP/NIDN : 41210617
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Karya Ilmiah : Hubungan kadar Limfosit Dengan Tumor Infiltrating
Lymphocytes Pada Pasien kanker Payudara Di Rumah
Sakit Bethesda

dengan ini menyatakan:

- a. bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- b. bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- c. bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- d. bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- e. bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- f. menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Yogyakarta, ...

Mengetahui,

Dr. Yustina Hute Ardison, M. Biomed
Tanda tangan & nama terang pembimbing
NIDN/NIDK 0508 07 85 01

Yang menyatakan,



Nathanael Syiar Damai Putra
Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
NIM 01210617

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DENGAN *TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTE* PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

Nathanael Syiar DamaiPutra

41210617

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana Dan dinyatakan

DITERIMA

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada
tanggal 19 Maret 2025

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Yustina Nuke Ardiyan, M.Biomed
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc., Sp.PK
(Dosen Penguji I)
3. dr. Lili Ananta Saputra, Sp.PA
(Dosen Penguji II)





UTA WACANA

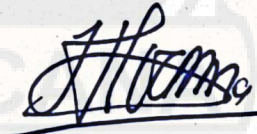
Yogyakarta, 19 Maret 2025

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D

Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc

**KOMISI ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UKDW**

**SURAT PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN / ANTI
PLAGIARISME**

Nama / NIM : Nathanael Syiar DamaiPutra / 41210617
Instansi : Universitas Kristen Duta Wacana
Alamat : Jl. Dakota V No.22 Blok B, Lanud Sulaiman, Kec. Margahayu,
Kab. Bandung, Jawa Barat
E-mail : 41210617@students.ukdw.ac.id
Judul artikel : HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DENGAN *TUMOR
INFILTRATING LYMPHOCYTE* PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tulisan ilmiah saya adalah asli dan hasil karya saya sendiri. Saya telah membaca dan memahami peraturan penulisan ilmiah dan etika karya tulis ilmiah yang sudah dikeluarkan oleh FK UKDW. Saya sudah menaati semua peraturan penulisan karya tulis ilmiah yang berlaku. Apabila di kemudian hari, karya tulis ilmiah saya terbukti masuk dalam kategori plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Yogyakarta, 19 Maret 2025

Vang menyatakan



(Nathanael Syiar DamaiPutra/41210617)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala hikmat, rahmat, anugrah, dan karunia penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Hubungan Kadar Limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Bethesda” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana. Dalam proses penyusunan karya tulis ilmiah ini, penulis menerima banyak bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa syukur dan kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus, atas hikmat, berkat, dan kasih anugrah-Nya yang senantiasa diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan Dr. dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah.
3. dr. Yustina Nuke Ardiyan, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan masukan kepada penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah.
4. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc., Sp.PK selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan kritikan yang membangun selama proses penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah.
5. dr. Lili Ananta Saputra selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik, masukan, dan saran selama proses penyelesaian karya tulis ilmiah.
6. dr. Fransiska Galuh Widowati, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan dukungan dan masukan selama penulis menempuh pembelajaran di Universitas Kristen Duta Wacana.

7. Seluruh Pegawai Akademik (PA) dan Pegawai Pendukung Akademik (PPA) FK UKDW yang telah membantu proses penyelesaian karya tulis ilmiah.
8. Dadik Hemawan, S.Sos selaku Ayah penulis dan Sri Hartini selaku Ibu penulis serta Lionel Caesar DamaiPutra selaku Adik penulis yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan cinta kasih sejak awal Pendidikan dokter hingga penyelesaian karya tulis ilmiah.
9. Tan, Fidelia Evangeline Tanisha Willy selaku seseorang yang selalu memberikan dukungan, mendengarkan keluh kesah penulis, memberikan semangat, dan doa yang tulus serta menjadi motivasi penulis selama proses penyelesaian karya tulis ilmiah
10. Priscilia Adinda Putri Sugiarto, S.Ked selaku Kakak Tingkat di FK UKDW yang selalu memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis selama menempuh Pendidikan dokter hingga tahapan penyusunan karya tulis ilmiah.
11. Ebenezer Devara Yeckopradana selaku sahabat penulis yang selalu memberikan bantuan dan motivasi selama tahapan penyelesaian karya tulis ilmiah.
12. Ahava Tasa Sasabone, Raihan Bramantya Darryl Satria Ramadhani, Immanuel Usodo, Monika Teresa Soesanto selaku sahabat penulis yang telah memberikan dukungan serta motivasi sejak awal menempuh Pendidikan dokter hingga penyelesaian karya tulis ilmiah.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu proses penyusunan dan penyelesaian karya tulis ilmiah mulai dari tahap perancangan, proposal, perizinan *ethical clearance*, pengolahan data, pengkajian dan analisis data, serta penyelesaian naskah akhir karya tulis ilmiah.
14. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for always being a giver and tryna give more than I receive.*

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih memiliki keterbatasan, sehingga kritik dan saran yang sangat membangun penulis diharapkan untuk dapat membantu penulis untuk penyempurnaan di masa mendatang. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat dan menjadi langkah awal untuk pengembangan penelitian lebih lanjut.

Yogyakarta, 19 Maret 2025

Penulis



Nathanael Syiar Damai Putra

41210617



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 MASALAH PENELITIAN	4
1.3 TUJUAN PENELITIAN	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 MANFAAT PENELITIAN	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
1.5 KEASLIAN PENELITIAN	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1.1 Definisi kanker	9
2.1.2 Tipe-tipe limfosit	15
2.1.3 Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL)	16
2.1.4 Mekanisme infiltrasi limfosit pada tumor	18
2.1.5 Hubungan TIL dengan prognosis kanker	20
2.2 LANDASAN TEORI	21
2.3 KERANGKA KONSEP	22
2.4 HIPOTESIS	23
BAB III METODE PENELITIAN	24

3.1 DESAIN PENELITIAN	24
3.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	24
3.3 POPULASI DAN SAMPLING	24
3.3.1 Populasi Sampel	24
3.3.2 Sampel Penelitian	25
3.4 VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	25
3.4.1 Variabel	25
3.4.2 Definisi Operasional	26
3.5 SAMPEL SIZE	28
3.6 INSTRUMEN PENELITIAN.....	31
3.7 PELAKSANAAN PENELITIAN	32
3.8 ANALISIS DATA	32
3.9 ETIKA PENELITIAN.....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
4.1 HASIL	34
4.1.1 Deskripsi Subjek Penelitian.....	34
4.1.2 Analisis Bivariat Hubungan kadar limfosit dengan tumor infiltrating	36
lymphocyte pada pasien kanker payudara	36
4.2 PEMBAHASAN.....	39
4.3 KEKURANGAN DAN KETERBATASAN PENELITIAN	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 KESIMPULAN	47
5.2 SARAN.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Stadium kanker	15
Tabel 3. Definisi Operasional	26
Tabel 4. Karakteristik Subjek	35
Tabel 5. Analisis <i>Chi-Square</i> antara kadar Limfosit dan TIL	37
Tabel 6. Analisis Bivariat antara Variabel Perancu dan TIL	38



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. CV PENELITIAN UTAMA	52
Lampiran 2. Instrumen Penelitian	42
Lampiran 3. Tabel <i>Crosstab</i>	44
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i> Penelitian	50
Lampiran 5. <i>Ethical Clearance</i> Penelitian Utama	52



HUBUNGAN KADAR LIMFOSIT DENGAN *TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES* PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Nathanael Syiar DamaiPutra¹, Yustina Nuke Ardiyan¹, Pradita Sri Mitasari¹

¹ *Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana*

Korespondensi: *Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo, No. 5-25, Kotabaru, Kec. Gondokusuman, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55224, Indonesia.*

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id , 41210617@Students.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum terjadi pada wanita dan penyebab utama kematian akibat kanker di dunia. *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TIL) memiliki peran penting dalam respons imun terhadap kanker, TIL dapat menjadi indikator prognosis dan respons terapi. Hubungan antara kadar limfosit darah dengan TIL belum sepenuhnya dipahami.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara kadar limfosit darah dengan infiltrasi TIL pada pasien kanker payudara di RS Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan metode *cross-sectional*. Data diambil dari rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani perawatan di RS Bethesda pada tahun 2018-2024. Sebanyak 41 sampel yang memenuhi kriteria *inklusi* dianalisis. Data meliputi kadar limfosit, persentase TIL, usia, jenis kanker, dan jenis terapi yang diterima. Pengujian analisis data dilakukan menggunakan uji *Fisher Exact's Test* untuk mengidentifikasi hubungan antara kadar limfosit dengan TIL.

Hasil: 95,1% subjek memiliki kadar limfosit dalam batas normal, dengan infiltrasi TIL rendah (<30%) pada 87,8% subjek. Median usia subjek adalah 57 tahun, dan jenis kanker yang paling banyak ditemukan adalah duktal carcinoma (90,2%). Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kadar limfosit dan tingkat infiltrasi TIL ($p = 1,000$). Usia, jenis kanker, dan jenis terapi juga tidak memiliki hubungan signifikan dengan TIL.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar limfosit darah dengan infiltrasi TIL pada pasien kanker payudara.

Kata Kunci: Kanker payudara, *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TIL), Limfosit, imunologi, prognosis.

ASSOCIATION OF BLOOD LYMPHOCYTE LEVEL AND TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTE IN BREAST CANCER PATIENTS IN BETHESDA HOSPITAL

Nathanael Syiar DamaiPutra¹, Yustina Nuke Ardiyan¹, Pradita Sri Mitasari¹

¹ Faculty of Medicine, Universitas Kristen Duta Wacana

Correspondence: Faculty of Medicine, Universitas Kristen Duta Wacana, Dr. Wahidin Sudirohusodo Street, No. 5-25, Kotabaru, Kec. Gondokusuman, Yogyakarta City, 55224, Special Region Of Yogyakarta, Indonesia.

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id , 41210617@Students.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common cancer in women and leading cause of cancer-related deaths worldwide. Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) play a crucial role in the immune response to cancer, serving as indicators of prognosis and therapeutic response. However, the relationship between blood lymphocyte levels and TILs not yet fully understood.

Objective: To analyze the relationship between peripheral blood lymphocyte levels and TIL infiltration in breast cancer patients at Bethesda Hospital, Yogyakarta.

Method: This was an analytical observational study with cross sectional method. Data were collected from the medical records of breast cancer patients treated at Bethesda Hospital from 2018 to 2024. A total of 41 samples meeting the inclusion criteria were analyzed. Lymphocyte levels, TIL percentages, age, cancer type, and the type of therapy received were collected. Data analysis was conducted using Fisher's Exact Test to identify the relationship between lymphocyte levels and TIL.

Result: 95.1% subject had lymphocyte levels within the normal range, with low TIL infiltration (<30%) observed in 87.8% of subjects. The average age of patients was 57 years, and the most common cancer type was ductal carcinoma (90.2%). No significant relationship was found between lymphocyte levels and TIL infiltration levels ($p = 1.000$). Age, cancer type, and type of therapy also showed no significant association with TIL.

Conclusion: This study showed no significant relationship between peripheral blood lymphocyte levels and TIL infiltration in breast cancer patients.

Keywords: Breast cancer, Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL), lymphocytes, immunology, prognosis.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Kanker merupakan suatu keganasan yang terjadi akibat adanya sel dalam tubuh yang berkembang secara tidak terkendali dan dapat menyebabkan kerusakan bentuk maupun fungsi dari organ dimana sel tersebut tumbuh. Kanker merupakan penyakit yang melibatkan perubahan atau mutasi pada genom sel. Menurut *American Cancer Society* (ACS), sel kanker memiliki keterkaitan dengan kerusakan gen yang mengontrol pertumbuhan, pembelahan, dan kematian sel. Sel ini dapat menonaktifkan sistem yang mengendalikan sel normal sehingga pertumbuhan sel kanker tidak terkendali. (*American Cancer Society*, 2022).

Data yang didapat dari *American Cancer Society* (2022) menyatakan bahwa kanker payudara merupakan kasus kanker nomor satu yang sering timbul. Angka kejadian ini meningkat banyak di berbagai negara seperti Jepang dengan insiden ratenya yang meningkat 140% dalam waktu 30 tahun, India meningkat 40% dalam waktu 20 tahun dan negara seperti Amerika Serikat, Inggris, Prancis, dan Australia kejadiannya justru menurun. Di negara Asia, meningkatnya angka kematian akibat kanker dipengaruhi oleh gaya hidup dan terlambatnya program skrining serta deteksi dini (*American Cancer Society*, 2022).

Dalam daftar *World Health Organization* (WHO, 2022), penyakit kanker masuk dalam urutan teratas dari kelompok penyakit. Penyakit ini

diperkirakan diderita oleh 15 orang per 100.000 penduduk di dunia dan kanker payudara menjadi jenis kanker yang paling sering dan menjadi penyumbang utama kasus kematian akibat kanker di Indonesia dengan angka mencapai 66.271 dari 408.661 kasus atau sekitar 16,2% dari kasus kanker yang tercatat di Indonesia pada tahun 2022. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan (KEMENKES, 2022) jumlah kasus baru kanker payudara di Indonesia mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru kanker di Indonesia. Data yang diambil dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) menyatakan bahwa prevalensi kanker di Indonesia terus meningkat, dengan kasus kanker payudara menjadi yang tertinggi di kalangan perempuan. Berdasarkan data SKI prevalensi kanker di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta adalah yang tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 4,86 per 1000 penduduk, jauh di atas rata-rata nasional. Kanker payudara juga menyumbang proporsi terbesar dari kasus baru, dengan tingkat kejadian nasional sebesar 42,1 per 100.000 penduduk, yang membuat kanker payudara menjadi perhatian utama dalam upaya Kesehatan masyarakat.

Kanker bisa mengalami metastatis jika sudah mencapai stadium lanjut. Metastasis adalah penyebaran kanker dari bagian tubuh utama tempat awal kanker muncul ke bagian tubuh lainnya. Jika telah mengalami metastasis maka pengobatan akan lebih sulit dilakukan, sehingga dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas jika tidak diberikan terapi dengan baik. Inflamasi dikaitkan dengan ciri khas kanker dalam beberapa tahun terakhir. Inflamasi berperan dalam pertumbuhan tumor, angiogenesis, dan metastasis. Mediator

inflamasi seperti limfosit, neutrophil, dan monosit sering dikaitkan dengan tumorigenesis dan karsinogenesis. Limfosit merupakan penyusun sistem kekebalan adaptif (*adaptive immunity*) yang menandakan respon imun seluler anti kanker yang efektif sedangkan neutrophil merupakan sistem kekebalan bawaan (*innate immunity*) yang berperan dalam perkembangan sel kanker dan terjadinya metastasis. (Ciarka *et al.*, 2024)

Beberapa pengobatan untuk kanker telah dilakukan secara intensif, yaitu melalui pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Di antara ketiga cara tersebut, kemoterapi adalah jenis terapi yang paling umum dilakukan pada penderita kanker stadium lanjut, terutama yang sudah mengalami fase metastatis. Kemoterapi merupakan cara pengobatan dengan menggunakan senyawa kimia yang dapat bekerja secara langsung pada sel kanker. Kegagalan pada terapi kemoterapi sering terjadi dikarenakan rendahnya selektifitas terhadap obat-obat anti kanker dan sensitivitas sel kanker itu sendiri terhadap agen kemoterapi. Prognosis dari kanker sendiri dapat dipengaruhi oleh ukuran tumor, metastatis, derajat diferensiasi, dan jenis histopatologis (Kumar *et al.*, 2018).

Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) biasanya diperiksa dalam pemeriksaan histopatologi dan dijadikan sebagai alat pengukur persentase jumlah sel limfosit yang terinfiltrasi pada tumor. Skor TIL dapat berhubungan secara signifikan sebagai penanda prognosis dan memprediksi respon terhadap pengobatan dalam beberapa jenis solid cancer (Denkert *et al.*, 2018). Oleh

karena itu, TIL dapat berpotensi menjadi tolak ukur untuk menentukan prognosis pasien kanker payudara.

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan kadar limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada pasien kanker payudara di rumah sakit Bethesda” Penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat memberikan gambaran mengenai hubungan kadar limfosit dengan TIL sehingga dapat menjadi tolak ukur untuk menentukan prognosis pasien kanker payudara.

1.2 MASALAH PENELITIAN

Apakah terdapat hubungan yang signifikan antara kadar limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada pasien kanker payudara?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada pasien kanker payudara.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui gambaran kadar limfosit darah pasien kanker payudara.
- b. Mengetahui gambaran *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TIL) pada pasien kanker payudara.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan tambahan untuk ilmu pengetahuan dan dapat memberikan evaluasi serta bukti ilmiah mengenai hubungan yang signifikan antara kadar limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada pasien kanker payudara.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Manfaat bagi peneliti

Diharapkan penelitian ini dapat memperluas wawasan, pemahaman, dan pengetahuan peneliti dan dapat mengetahui hubungan antara kadar limfosit dengan *Tumor Infiltrating Lymphocyte* pada Pasien Kanker Payudara.

1.4.2.2 Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta

Wacana

Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber referensi untuk penelitian yang akan dilakukan selanjutnya. Terutama penelitian yang berkaitan dengan kanker payudara beserta faktor-faktor pendukungnya.

1.4.2.3 Manfaat bagi pelayan Kesehatan

Diharapkan penelitian ini mampu memberikan kontribusi sebagai tolak ukur untuk menentukan prognosis pasien kanker payudara.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti, . Tahun	Judul	Subjek	Metode	Hasil
1.	Rahadi, 2023	Hubungan <i>neutrophil lymphocyte ratio</i> dan <i>tumor infiltrating lymphocyte</i> dengan karakteristik klinikopatol ogi pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. I Goesti Ngoerah Gde Denpasar	Rekam medis pasien kanker yang sedang melakukan perawatan di RSUP Prof. dr. I G.N.G Denpasar dari tahun 2019-2023	Analitik observasional dengan metode <i>Cross Sectional</i>	NLR Berhubungan secara signifikan dengan status limfonodi ($p=0,019$) dan stadium kanker ($p=0,042$), namun tidak berhubungan dengan ukuran tumor, metastasis, dan <i>grading</i> histopatologi. TIL Berhubungan secara signifikan dengan ukuran tumor ($p=0,030$) dan stadium kanker ($p=0,030$).

2.	Ervina, 2022	Hubungan <i>Tumor Infiltratif Lymphocyte CD8⁺</i> Dengan Usia, <i>Grading</i> , Ekspresi HER2 dan Ki67 Pada <i>Invasive Breast Carcinoma Of No Special Type</i> Di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.	blok paraffin pada penderita IBC of NST di Instalasi PA RSUD dr. Saiful Anwar Periode 2018-2020	Analitik observasional menggunakan 44 sampel blok paraffin pada penderita IBC of NST di Instalasi Patologi anatomi	Tidak didapat hubungan bermakna antara usia dengan ekspresi TIL CD8 ⁺ (TIL CD8+Stromal p=0,052, TIL CD8 ⁺ Intratumoral p=0,037), <i>Grading</i> Histopatologi (TIL CD8 ⁺ Stromal p=0,264, TIL CD8 ⁺ Intratumoral p=0,820), Ekspresi HER2 (TIL CD8 ⁺ Stromal p=0,228, TIL CD8 ⁺ Intratumoral p=0,526), dan ekspresi Ki67 (TIL CD8 ⁺ Stromal p=0,490, TIL CD8 ⁺ Intratumoral p=0,829).
----	--------------	---	---	--	--

3.	Verma, 2020	<i>Levels of different subtypes of tumour-infiltrating lymphocytes correlate with each other, with matched circulating lymphocytes, and with survival in breast cancer</i>	Hasil laboratoriu m dari 62 pasien kanker payudara yang dipanggil oleh Leeds Teaching Hospitals NHS UK pada tahun 2011 - 2012	Menggunakan studi observasional preklinis menggunakan imunohistokimia untuk mendeteksi berbagai sub tipe TIL seperti CD20+ (B cells), CD4+ (helper T cells), CD8+ (cytotoxic T cells), dan FoxP3+ (regulatory T cells) dalam jaringan kanker payudara dari 62 pasien.	P value signifikan ditemukan dalam beberapa hasil, seperti korelasi antara CD8+ lymphocytes intra-tumoural dengan sel sirkulasi yang sesuai ($p < 0.03$).
----	-------------	--	---	---	---

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar limfosit dalam darah perifer dengan *Tumor infiltrating Lymphocyte* pada pasien kanker payudara.

5.2 SARAN

1. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan desain prospektif untuk melihat lebih luas hubungan sebab-akibat antara kadar limfosit dan *Tumor infiltrating lymphocyte*.
2. Penelitian selanjutnya sebaiknya mencakup ukuran sampel yang lebih besar untuk meningkatkan signifikansi statistik serta perlu dilakukan analisis terhadap pengaruh jenis terapi terhadap kadar limfosit dan infiltrasi TIL untuk memahami dampak terapi terhadap respons imun tubuh pasien.
3. Pada penelitian ini belum melibatkan sub tipe molekuler kanker payudara seperti TNBC, HER2+, dan Luminal A/B untuk melihat lebih dalam mengenai pengaruh sub tipe terhadap infiltrasi TIL. Pengukuran biomarker tambahan seperti CD8+ dan FOXP3+ dapat memberikan wawasan lebih luas tentang peran imunologi dalam kanker payudara.
4. Penelitian selanjutnya perlu membahas marker lingkungan mikrotumor, seperti ekspresi PD-L1, VEGF, dan faktor imun lainnya, untuk

memahami lebih lanjut bagaimana interaksi antara tumor dan sistem imun
memengaruhi infiltrasi TIL serta respons terhadap terapi kanker.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology* (9th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
- American Cancer Society. (2022). *Cancer Facts & Figures 2022*. Atlanta, GA: American Cancer Society.
- Barroso-Sousa, R., & Metzger-Filho, O. (2016). Differences between invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast: results and therapeutic implications. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 8, 261 - 266.
- Brahmer, Julie R., Lacchetti, Christina, Schneider, Bryan J., Atkins, Michael B., Brassil, Kelly J., Chow, Laura Q. M., Davies, Morag, Duma, Narjust, Gettinger, Scott, Goldberg, Stephanie, Horn, Leora, Kyriakopoulos, Christos, Lemmon, Michelle E., Maggard, George, Makari-Judson, Gina, Morris, Jessica, Neal, Joel W., Nieva, Joseph J., Reddy, Jayesh, Robbins, James R., Schnadig, Ian D., Skala, Susan L., Smith, Cynthia B. (2021). The Role of the Immune System in Cancer Progression and Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 39(4), 408-416.
- Ciarka, A., Piątek, M., Pęksa, R., Kunc, M., & Senkus, E. (2024). Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) in Breast Cancer: Prognostic and Predictive Significance across Molecular Subtypes. *Biomedicines*, 12(4), 763.
- Denkert, C., von Minckwitz, G., Darb-Esfahani, S., Lederer, B., Heppner, B.I., Weber, K.E., & Huober, J. (2018). Tumour-Infiltrating Lymphocytes and Prognosis in Different Subtypes of Breast Cancer: A Pooled Analysis of 3771 Patients Treated with Neoadjuvant Therapy. *The Lancet Oncology*, 19(1), 40-50.
- Diana, A., & Wisinski, K. B. (2020). Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancer: Prognostic and Predictive Significance. *Journal of Clinical Oncology*, 38(2), 101-110.
- Garnelo, Maria, Tan, Agnes, Her, Zoanette, Yeong, Jia Ping, Lim, Chee Juan, Chen, Jun, Lee, Brian, Chee, Min Jie, Lum, Judy, Shrestha, Asha, Scott, Jillian, Pollard, Josephine, Thia, Kaimei, Jeyaraj, Priya, Goh, Botao, Ng, Lionel G. (2019). The Role of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in the Immune Response to Breast Cancer. *Nature Reviews Immunology*, 19(3), 178-191.
- Huang, Yuqing, Ma, Chao, Chen, Ying, Zhang, Xiangrui, Wang, Shijie, Xu, Bing, Liu, Zheng, Wu, Xing, Li, Jie, Sun, Lin, Xu, Hao, Zhang, Cheng, Zhou, Mei, Yang, Jie, Li, Qian. (2021). Tumor Microenvironment and Immune

- Response: The Role of Cancer-Associated Fibroblasts in Cancer Progression. *Cancer Research*, 81(14), 3681-3689.
- Jiang, Yunlei, Chen, Meizhen, Nie, Haili, Yuan, Yuqing, Zhang, Zhe, Zhang, Xin, Wu, Tianyu, Sun, Peizhi, Feng, Xuan, Yang, Jian. (2020). Immune Suppression in the Tumor Microenvironment and Its Impact on Cancer Progression. *Clinical Cancer Research*, 26(12), 2940-2949.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021*. Jakarta: KEMENKES.
- Kumar, S., & O'Connell, M. J. (2018). Prognostic factors in colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36 (15_suppl), e15623-e15623.
- Li, C., Uribe, D., & Daling, J. (2005). Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *British Journal of Cancer*, 93, 1046 - 1052.
- Liu, Yadong, Zhao, Qing, Guo, Xiang, Liu, Yuhua, Fan, Heng, Zheng, Yiran, Wang, Meixian, Li, Feiyan, Sun, Yuanyuan, Liu, Haibin. (2022). The Role of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Cancer Prognosis. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 19(2), 113-130.
- Loi, S., Drubay, D., Adams, S., Pruneri, G., Francis, P.A., Lacroix-Triki, M., & Demaria, S. (2019). Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Prognosis: A Pooled Individual Patient Analysis of Early-Stage Triple-Negative Breast Cancers. *Journal of Clinical Oncology*, 37(7), 559-569.
- Mannarmannan, P., Subbaraj, S., & Tirougnanassambandamourty, T. (2019). Mixed Type Mucinous and Infiltrating Ductal Carcinoma: A Rare Form of Male Breast Cancer. *SBV Journal of Basic, Clinical and Applied Health Science*.
- Nascimento, R., & Otoni, K. (2020). Histological and molecular classification of breast cancer: What do we know? *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 13(5), 1020-1031.
- Ng, B., Puspitaningtyas, H., Wiranata, J.A., Hutajulu, S.H., Widodo, I., Anggorowati, N., Sanjaya, G.Y., Lazuardi, L., Sripan, P., 2023. Breast cancer incidence in Yogyakarta, Indonesia from 2008–2019: A cross-sectional study using trend analysis and geographical information system. *PLoS One* 18, e0288073.
- Schmid, Peter, Adams, Sarah, Rugo, Hope S., Schneeweiss, Andreas, Barrios, Carlos H., Iwata, Hiroji, Dieras, Veronique, Hegg, Roberto, Im, Seock-Ah, Shaw, Heather J., Molinero, Laura, Jung, Kooshik, Emens, Leisha A. (2020). Triple-Negative Breast Cancer: Current Treatment and Future Strategies. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 17(6), 377-393.

- Sharma, J.D., Khanna, S., Ramchandani, S., Kakoti, L.M., Baruah, A., Mamidala, V., 2021. Prevalence of Molecular Subtypes of Breast Carcinoma and Its Comparison between Two Different Age Groups: A Retrospective Study from a Tertiary Care Center of Northeast India. *South Asian J Cancer* 10, 220–224.
- Sun, Y.-S., Zhao, Z., Yang, Z.-N., Xu, F., Lu, H.-J., Zhu, Z.-Y., Shi, W., Jiang, J., Yao, P.-P., Zhu, H.-P., 2017. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci* 13, 1387–1397.
- Survei Kesehatan Indonesia. (2023). *Hasil Riset Kesehatan Dasar 2023*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Thomas, M., Kelly, E., Abraham, J., & Kruse, M. (2019). Invasive lobular breast cancer: A review of pathogenesis, diagnosis, management, and future directions of early stage disease.. *Seminars in oncology*. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.03.002>.
- Verma, R., Hanby, A., Horgan, K., Verghese, E., Volpato, M., Carter, C., & Hughes, T. (2020). Levels of different subtypes of tumour-infiltrating lymphocytes correlate with each other, with matched circulating lymphocytes, and with survival in breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 183, 49 - 59.
- White, M.C., Holman, D.M., Boehm, J.E., Peipins, L.A., Grossman, M., Jane Henley, S., 2014. Age and Cancer Risk. *Am J Prev Med* 46, S7–S15.
- World Health Organization. (2022). *Cancer: Key Facts*. Retrieved from WHO website.
- Yu, H., Meng, X., Chen, H., Han, X., Fan, J., Gao, W., Du, L., Chen, Y., Wang, Y., Liu, X., Zhang, L., Ma, G., & Yang, J. (2020). Correlation between mammographic radiomics features and the level of tumor-infiltrating lymphocytes in patients with triple-negative breast cancer. *Frontier in Oncology*, 10, 412.
- Groenendijk, R. P., Bult, P., Noppen, C. M., Boetes, C., Ruers, T. J., & Wobbes, T. (2003). Mitotic activity index in interval breast cancers. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 29(1), 29–31. <https://doi.org/10.1053/ejso.2002.1390>