

SKRIPSI
PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM
BERDASARKAN STADIUM PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA



PRISCILLA YUKIKO DJAMILI
04011282025183

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023

SKRIPSI
PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM
BERDASARKAN STADIUM PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**



OLEH:
PRISCILLA YUKIKO DJAMILI
04011282025183

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023

HALAMAN PENGESAHAN

**PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM BEBRDASARKAN STADIUM
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas
Sriwijaya

Oleh:

Priscilla Yukiko Djamili
04011282025183

Palembang, 18 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)

NIP. 19810803200604200

Pembimbing II

dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes

NIP. 197210121999031005

Penguji I

dr. Nur Qodir, Sp.B(K)Onk

NIP. 19720205002121003

Penguji II

dr. Dwi Handayani, M. Kes

NIP. 198110042009122001

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

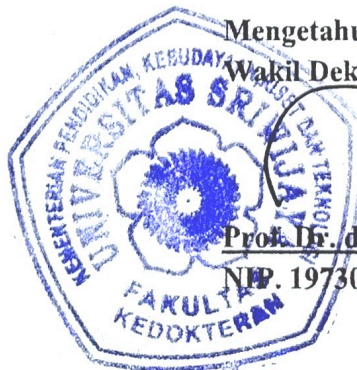
dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Perbedaan Hasil Laboratorium Berdasarkan Stadium pada Pasien Kanker Payudara” telah diseminarkan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada Tanggal 18 Desember 2023.

Palembang, 18 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)

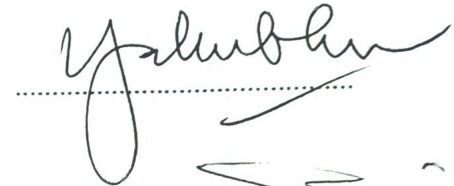
NIP. 19810803200604200



Pembimbing II

dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes

NIP. 197210121999031005



Penguji I

dr. Nur Qodir, SpB(K)Onk

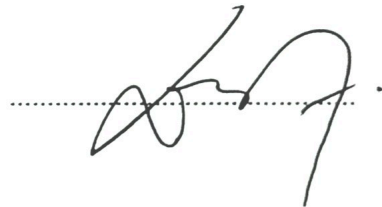
NIP. 19720205002121003



Penguji II

dr. Dwi Handayani, M. Kes

NIP. 198110042009122001



Mengetahui,

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

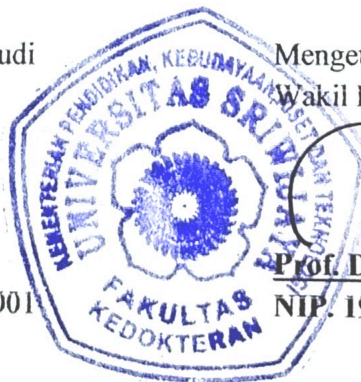
Mengetahui,

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Priscilla Yukiko Djamil

NIM : 04011282025183

Judul : Perbedaan Hasil Laboratorium Berdasarkan Stadium
pada Pasien Kanker Payudara

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 18 Desember 2023



Priscilla Yukiko Djamil

ABSTRAK
PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM BERDASARKAN STADIUM
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA

(Priscilla Yukiko Djamili, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2023, 96 halaman)

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan kasus tertinggi di Indonesia. Angka kematian akibat kanker di negara berkembang lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju, hal ini disebabkan oleh diagnosis yang terlambat dan prognosis yang memburuk. Pemeriksaan laboratorium memiliki potensi besar sebagai salah satu alat deteksi dini terutama pada penyakit kanker payudara. Studi-studi menyatakan bahwa hasil pemeriksaan tersebut dapat menjadi alat pemantauan perjalanan penyakit dan indikator prognostik pasien. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis perbedaan hasil laboratorium berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* dengan besar sampel 159. Pada penelitian ini dikumpulkan data sekunder pasien kanker payudara rawat inap dan rawat jalan dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode 1 Januari 2018-31 Desember 2022. Data yang didapat selanjutnya dianalisis.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada variabel RBC ($p=0.020$), PT ($p=0.007$), dan Ca 15-3 ($p=0.000$) didapatkan adanya perbedaan bermakna pada rerata variabel tersebut berdasarkan stadium kanker secara statistik ($p<0.05$). Jumlah RBC berbeda secara bermakna pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.027 <0.05$). Perbedaan *prothrombin time* berbeda secara bermakna pada kelompok stadium II dan IV ($p=0.030 <0.05$) dan pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.027 <0.05$). Kadar Ca 15-3 berbeda secara bermakna pada kelompok stadium II dan IV ($p=0.000 <0.05$) dan pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.002 <0.05$).

Kesimpulan: Jumlah RBC memiliki perbedaan signifikan diantara Stadium III dan IV, kadar Ca 15-3 berbeda signifikan pada kedua Stadium II dan III terhadap IV serta PT berbeda signifikan pada kedua Stadium II dan III terhadap IV.

Kata Kunci: Kanker Payudara, Hasil Laboratorium, Stadium Kanker

Pembimbing I

Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)

NIP. 1984112120150420

Pembimbing II

dr. Kemas Ya'kuh Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes

NIP. 197210121999031005

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197809272010122001

ABSTRACT
**COMPARISON OF LABORATORY PARAMETERS BETWEEN
CANCER STAGES IN BREAST CANCER PATIENTS**

(Priscilla Yukiko Djamili, Medical Faculty of Sriwijaya University, 2023, 96 pages)

Background: Breast cancer holds the highest number of cases between incidences of cancer in Indonesia. Developing countries have a higher rate of mortality in comparison to developed countries due to late diagnosis and its worsening prognosis. Laboratory values have a high potential as one of the methods of early detection of breast cancer. Several studies reveal results of laboratory evaluation can act as a tool for patient monitoring and indicators for evaluating prognosis. This study was conducted to compare laboratory parameters between cancer stages in breast cancer patients of Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital.

Method: The present study is done as a cross-sectional observational analytic study. 159 samples were observed and recorded through consecutive sampling. This study collected secondary data of breast cancer patients, both inpatients and outpatients, ranging from 1 January 2018 to 31 December 2022 from Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital's Case-Mix Installation. The collected data were then analyzed accordingly.

Results: We found significant differences between cancer stages statistically ($p < 0.05$) on RBC ($p = 0.020$), PT ($p = 0.007$), and Ca 15-3 ($p = 0.000$) values. RBC count was found significantly different between stage III and IV ($p = 0.027 < 0.05$). Prothrombin Time was found significantly different between stage II and IV ($p = 0.030 < 0.05$) as well as between stage III and IV ($p = 0.027 < 0.05$). Ca 15-3 values were found significantly different between stages II and IV ($p = 0.000 < 0.05$) as well as between stages III and IV ($p = 0.002 < 0.05$).

Conclusion: RBC count were found significantly different between stages III and IV, Ca 15-3 values as well as PT were found significantly different in stage IV in comparison to both stages II and III.

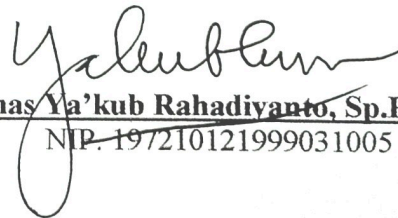
Keywords: Breast Cancer, Laboratory Parameters, Cancer Stages

Pembimbing I



Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)
NIP. 1984112120150420

Pembimbing II



dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes
NIP. 197210121999031005

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

RINGKASAN

PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM BERDASARKAN STADIUM PADA PASIEN KANKER PAYUDARA

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 18 Desember 2023

Priscilla Yukiko Djamili; Dibimbing oleh Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K) dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes

Comparison Of Laboratory Parameters Between Cancer Stages in Breast Cancer Patients

96 halaman, 7 tabel, 7 gambar, 5 lampiran

RINGKASAN

Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan kasus tertinggi di Indonesia. Angka kematian akibat kanker di negara berkembang lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju, hal ini disebabkan oleh diagnosis yang terlambat dan prognosis yang memburuk. Pemeriksaan laboratorium memiliki potensi besar sebagai salah satu alat deteksi dini terutama pada penyakit kanker payudara. Studi-studi menyatakan bahwa hasil pemeriksaan tersebut dapat menjadi alat pemantauan perjalanan penyakit dan indikator prognostik pasien. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis perbedaan hasil laboratorium berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* dengan besar sampel 159. Pada penelitian ini dikumpulkan data sekunder pasien kanker payudara rawat inap dan rawat jalan dari Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode 1 Januari 2018-31 Desember 2022. Data yang didapat selanjutnya dianalisis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada variabel RBC ($p=0.020$), PT ($p=0.007$), dan Ca 15-3 ($p=0.000$) didapatkan adanya perbedaan bermakna pada rerata variabel tersebut berdasarkan stadium kanker secara statistik ($p<0.05$). Jumlah RBC berbeda secara bermakna pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.027 <0.05$). Perbedaan prothrombin time berbeda secara bermakna pada kelompok stadium II dan IV ($p=0.030 <0.05$) dan pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.027 <0.05$). Kadar Ca 15-3 berbeda secara bermakna pada kelompok stadium II dan IV ($p=0.000 <0.05$) dan pada kelompok stadium III dan IV ($p=0.002 <0.05$). Jumlah RBC memiliki perbedaan signifikan diantara Stadium III dan IV, kadar Ca 15-3 berbeda signifikan pada kedua Stadium II dan III terhadap IV serta PT berbeda signifikan pada kedua Stadium II dan III terhadap IV.

Kata Kunci: Kanker Payudara, Hasil Laboratorium, Stadium Kanker

SUMMARY

COMPARISON OF LABORATORY PARAMETERS BETWEEN CANCER STAGES IN BREAST CANCER PATIENTS

Scientific Paper in the form of Skripsi, November 26, 2023

Priscilla Yukiko Djamili; *Supervised by* Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K) and dr.
Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes

PERBEDAAN HASIL LABORATORIUM BERDASARKAN STADIUM PADA PASIEN KANKER PAYUDARA

96 pages, 7 tables, 7 figures, 5 appendices

SUMMARY

Breast cancer holds the highest number of cases between incidences of cancer in Indonesia. Developing countries have a higher rate of mortality in comparison to developed countries due to late diagnosis and its worsening prognosis. Laboratory values have a high potential as one of the methods of early detection of breast cancer. Several studies reveal results of laboratory evaluation can act as a tool for patient monitoring and indicators for evaluating prognosis. This study was conducted to compare laboratory parameters between cancer stages in breast cancer patients of Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital. The present study is done as a cross-sectional observational analytic study. 159 samples were observed and recorded through consecutive sampling. This study collected secondary data of breast cancer patients, both inpatients and outpatients, ranging from 1 January 2018 to 31 December 2022 from Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital's Case-mix Installation. The collected data were then analyzed accordingly. We found significant differences between cancer stages statistically ($p < 0.05$) on RBC ($p = 0.020$), PT ($p = 0.007$), and Ca 15-3 ($p = 0.000$) values. RBC count was found significantly different between stage III and IV ($p = 0.027 < 0.05$). Prothrombin Time was found significantly different between stage II and IV ($p = 0.030 < 0.05$) as well as between stage III and IV ($p = 0.027 < 0.05$). Ca 15-3 values were found significantly different between stages II and IV ($p = 0.000 < 0.05$) as well as between stages III and IV ($p = 0.002 < 0.05$). RBC count were found significantly different between stages III and IV, Ca 15-3 values as well as PT were found significantly different in stage IV in comparison to both stages II and III.

Keywords: *Breast Cancer, Laboratory Parameters, Cancer Stages*

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa saya panjatkan kepada Tuhan YME berkat rahmat dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “Perbedaan Hasil Laboratorium Berdasarkan Stadium Kanker Payudara” dapat saya selesaikan. Penulis menyusun skripsi ini sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, penulis telah memperoleh banyak bantuan dari berbagai pihak. Maka dengan penuh hormat dan kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K) dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Sp.PK., M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktunya serta ketersediaannya menuangkan ilmu, dukungan, saran dan arahan dengan penuh kesabaran kepada penulis selama penulisan skripsi.
2. dr. Nur Qodir, SpB(K)Onk dan dr. Dwi Handayani, M. Kes selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan waktu, serta kritik dan sarannya demi kebaikan kualitas skripsi ini.
3. Kedua orangtua, Bapak Kurniadi Djamil dan Ibu Juliana Ojong serta adik saya, Ryu yang selalu dengan sabar mendoakan dan membangkitkan semangat proposal dalam menempuh tujuan yang saya tetapkan.
4. Yola, Henley dan Felli, kehadiran hangat yang tidak tergantikan, yang telah senantiasa mendukung dan mendengarkan segala keluh kesah.
5. Teman-teman Fakultas Kedokteran Angkatan 2020 terutama Elsa, Karen dan Sapphira yang telah banyak membantu, menemani serta berjuang bersama selama penyusunan skripsi.

Saya menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini yang masih jauh dari kesempurnaan. Dengan demikian, diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, civitas akademika serta masyarakat.

Palembang, 18 Desember 2023



Priscilla Yukiko Djamili

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR	x
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Lampiran	xvii
Daftar Singkatan	xviii
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	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
BAB 2 Tinjauan Pustaka	7
2.1 Definisi Kanker Payudara	7
2.2 Epidemiologi Kanker Payudara.....	7
2.3 Faktor Risiko Kanker Payudara	8
2.4 Etiopatogenesis Kanker Payudara	10
2.5 Manifestasi Klinis Kanker Payudara	15
2.6 Klasifikasi Kanker Payudara	15

2.6.1 Jenis Kanker Payudara	15
2.6.2 Stadium Kanker Payudara.....	17
2.7 Diagnosis Kanker Payudara	18
2.8 Prognosis Kanker Payudara.....	18
2.9 Pemeriksaan Laboratorium.....	19
2.9.1 Hematologi	20
2.9.2 Hemostasis.....	22
2.9.3 Serologi	23
2.10 Pemeriksaan Laboratorium Berdasarkan Stadium Kanker Payudara..	24
2.10.1 Hematologi	24
2.10.2 Hemostasis.....	26
2.10.3 Serologi	27
2.11 Kerangka Teori.....	29
2.12 Kerangka Konsep	30
BAB 3 Metode Penelitian.....	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.3 Populasi dan Sampel	31
3.3.1 Populasi	31
3.3.2 Sampel	31
3.4 Variabel Penelitian	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	39
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	39
3.7.1 Cara Pengolahan Data	39
3.7.2 Analisis Data	39
3.8 Alur Kerja Penelitian	40
BAB 4 Hasil dan Pembahasan.....	41
4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	42
4.1.2 Hasil Pemeriksaan Laboratorium	43
4.1.3 Hasil Analisis Bivariat.....	46
4.2 Pembahasan	48

4.3 Keterbatasan Penelitian	55
BAB 5 Kesimpulan dan Saran	56
5.1 Kesimpulan.....	56
5.2 Saran	57
Daftar Pustaka.....	58
LAMPIRAN.....	65
BIODATA	77

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Stadium Kanker menurut AJCC. ⁴²	17
Tabel 2 Definisi Operasional.....	34
Tabel 3. Distribusi Jenis Kelamin, Usia dan Jenis Kanker Payudara Berdasarkan Stadium.....	43
Tabel 4. Gambaran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Berdasarkan Stadium.....	45
Tabel 5. Hasil analisis Post-Hoc Tukey perbedaan jumlah eritrosit berdasarkan tiap kelompok stadium kanker.	46
Tabel 6. Hasil analisis Mann-Whitney perbedaan Prothrombin Time berdasarkan tiap kelompok stadium kanker.	47
Tabel 7. Hasil analisis Mann-Whitney perbedaan kadar Ca 15-3 berdasarkan tiap kelompok stadium kanker.	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tahapan Perkembangan Tumor. ³³	11
Gambar 2.2. Jalur PI3K/AKT dan RAS/MEK/ERK. ³⁵	12
Gambar 2.3. Hallmarks of Cancer. ³⁷	13
Gambar 2.4. Kerangka Teori. ^{35,36,54,56,57,60,67,68,71}	29
Gambar 2.5. Kerangka Konsep.	30
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian.	40
Gambar 4 1. Alur Pengambilan Data Penelitian.	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis SPSS.....	65
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	73
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	74
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	75
Lampiran 5. Hasil Pengecekan Plagiarisme (Turnitin)	76

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
aPTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
BRCA1	: <i>Breast Cancer Gene 1</i>
BRCA2	: <i>Breast Cancer Gene 2</i>
Ca 15-3	: <i>Cancer Antigen 15-3</i>
DCIS	: <i>Ductal Carcinoma in Situ</i>
DFS	: <i>Disease Free Survival</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Cancer Observatory</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HER2	: <i>Human epidermal growth factor receptor 2</i>
HPV	: <i>Human Papilloma Virus</i>
IDC	: <i>Invasive Ductal Carcinoma</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
ILC	: <i>Invasive Lobular Carcinoma</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
LCIS	: <i>Lobular Carcinoma in Situ</i>
MPV	: <i>Mean Platelet Volume</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
PLT	: <i>Platelet</i>

PT	: <i>Prothrombin Time</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RDW	: <i>Red Cell Distribution Width</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TT	: <i>Thrombin Time</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VEGF-A	: <i>vascular endothelial growth factor-A</i>
WBC	: <i>White Blood Cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah kondisi keganasan pada sel-sel di jaringan payudara. Setelah kanker paru, kanker payudara adalah penyakit kanker penyebab kematian tertinggi. Terlebih lagi, kanker payudara merupakan kanker yang ditemukan paling banyak pada wanita.¹ Data oleh *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)* mengungkapkan bahwa pada tahun 2020 total kasus baru kanker di Indonesia sebanyak 396.914 dimana 16.6% (68.858) adalah kanker payudara. Dalam hal ini, kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan kasus tertinggi di Indonesia.^{2,3} Pada tahun 2019, tercatat oleh Profil Kesehatan Sumatera Selatan bahwa pada rentang tahun 2017 hingga 2019, terdapat sebanyak 1.870 dari 5.226 perempuan di Sumatera Selatan diketahui menderita kanker serviks dan payudara. Pada tahun 2017 saja, terdapat 797 orang menderita kanker payudara di Sumatera Selatan.⁴

Kanker payudara merupakan penyakit yang berkembang sebagai hasil dari kerusakan DNA (*Deoxyribonucleic acid*) dan mutasi genetik yang dapat dipengaruhi oleh paparan estrogen. Gen pro-kanker seperti *breast cancer gene 1* (BRCA1) dan *breast cancer gene 2* (BRCA2) dapat diturunkan dari keluarga. Oleh karena itu, riwayat keluarga dari kanker ovarium atau kanker payudara meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Di individu yang normal, sistem kekebalan tubuhnya menyerang sel dengan DNA yang abnormal atau pertumbuhan yang tidak normal. Kemampuan ini gagal pada mereka yang menderita penyakit kanker payudara, yang mengakibatkan pertumbuhan dan persebaran tumor.⁵ Seks, penuaan atau usia, sirkulasi hormon estrogen, riwayat keluarga terkena kanker payudara, struktur organ payudara, paparan radiasi pada bagian thoraks serta siklus menstruasi dapat menjadi faktor yang meningkatkan kemungkinan pertumbuhan dari sel kanker terutama pada kanker payudara.¹

Dalam mendiagnosis penyakit kanker seperti kanker payudara, pemeriksaan laboratorium disertai dengan pemeriksaan penunjang lainnya digunakan untuk membantu mempelajari perjalanan penyakit dari penyakit kanker. Pemeriksaan laboratorium yang umum digunakan untuk diagnosis penyakit kanker adalah seperti pemeriksaan kimia darah, pemeriksaan hematologi, pemeriksaan sitogenetik, pemeriksaan serologi, penanda tumor serta urinalisis.⁶

Abnormalitas hematologi merupakan komplikasi yang umum terjadi pada pasien kanker payudara.⁷ Pasien kanker juga mengalami disregulasi dalam sistem hemostasis disertai dengan adanya hiperkoagulabilitas sistemik. Dengan mengidentifikasi gangguan hemostasis, dapat dicerminkan etiologi biologis yang mendasari penyakit tersebut serta peran elemen hemostatik sebagai potensi metastatik dari kanker payudara.^{8,9}

Menurut hasil penelitian Divsalar dkk. dengan ditemukannya perbedaan signifikan parameter hematologi pada pasien kanker payudara dibanding individu sehat, disimpulkan bahwa parameter tersebut dapat digunakan sebagai pembandingan dalam proses diagnosis.¹⁰ Gagasan parameter hematologi sebagai parameter biokimia yang penting untuk pasien kanker payudara diacukan oleh Varma dkk., dalam penelitiannya didapatkan bahwa peningkatan kadar parameter hematologi dapat merujuk pada tingkat keparahan penyakit dan risiko mortalitas.⁷ Menurut penelitian Muthanna dkk., anemia atau angka jumlah sel darah merah dibawah normal, umum terjadi pada pasien kanker dan berprevalensi tinggi pada pasien kanker payudara.¹¹ Studi oleh Manjunath dkk., menginvestigasi abnormalitas pada profil koagulasi pasien kanker payudara dan ditemukan angka d-dimer yang meningkat pada stase penyakit lanjut.¹²

Dengan kejadian metastasis yang dapat terjadi pada pasien kanker payudara, pemeriksaan fungsi hati seperti aspartat transaminase (AST), alanin transaminase (ALT) dapat dilakukan pada pasien stadium lanjut sebagai suatu upaya deteksi dini metastasis pada hati.¹³ Diperkuat oleh hasil studi dengan ditemukannya kenaikan dari AST dan ALT oleh penelitian yang dilakukan Leser dkk., hingga dapat dijadikan referensi untuk skrining metastasis hati pada pasien kanker payudara.¹⁴

Pada berbagai pemeriksaan biokimia untuk mendeteksi keganasan, enzim laktat dehidrogenase (LDH) merupakan yang salah satu yang paling sederhana dan murah untuk diperiksa. Dengan bertambahnya sel yang melakukan metabolisme anaerobik dikarenakan keganasan, kadar LDH juga bertambah. Pemantauan kadar LDH pada pasien kanker payudara dapat menjadi indikator prognostik penyakit.¹⁵ Studi yang dibuat Kashtl dkk., menunjukkan bahwa nilai LDH ditemukan dalam kadar lebih tinggi pada pasien kanker payudara dan dikaitkan prognosis yang buruk dan metastasis luas.¹⁶

Penanda tumor juga digunakan dalam diagnosis dan pemantauan penyakit kanker. Pada penyakit kanker payudara, digunakan salah satunya yaitu *Cancer Antigen 15-3* (Ca 15-3), yang merupakan suatu glikoprotein yang diekspresikan secara berlebihan pada sel yang mengalami keganasan. Ca 15-3 yang meningkat lebih dari 30 U/mL menandakan keadaan keganasan.¹⁷ Pada pemeriksaan yang dilakukan oleh Yerushalmi dkk. peningkatan Ca 15-3 ditemukan pada mayoritas pasien kanker payudara yang mengalami metastasis atau fase lanjut.¹⁸ Peningkatan signifikan dari kadar Ca 15-3 sebagai faktor prognostik serta faktor risiko untuk kambuhnya kanker payudara dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan Chu WG.¹⁹

Angka kematian akibat kanker di negara berkembang lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju, bahkan jika insiden kanker lebih tinggi di negara maju. Hal ini disebabkan oleh diagnosis yang terlambat dan prognosis yang memburuk. Para ahli onkologi memandang penyakit metastatik sebagai tantangan klinis utama dan menyebabkan sebagian besar kematian pasien kanker.²⁰ Maka, diperlukan diagnosis dini dari penyakit kanker yang bermanfaat meningkatkan kemungkinan keberhasilan dalam pengobatan kanker.

Pemeriksaan laboratorium memiliki potensi besar sebagai salah satu alat deteksi dini terutama pada penyakit kanker payudara. Studi-studi menyatakan bahwa hasil pemeriksaan tersebut dapat menjadi alat pemantauan perjalanan penyakit dan indikator prognostik pasien. Memperhatikan nilai-nilai hasil pemeriksaan tersebut terutama pada stadium awal penyakit juga dapat memprediksi kejadian metastasis. Relevansi hal tersebut dalam praktik kedokteran di Indonesia terhitung minim dalam hal kurangnya publikasi yang membahas hasil laboratorium

kanker payudara dan kaitannya sebagai alat deteksi dini atau pemantauan perjalanan penyakit.

Kanker payudara merupakan masalah kesehatan yang kerap terjadi di masyarakat Indonesia. Namun, didapatkan bahwa belum banyak penelitian mengenai hasil pemeriksaan laboratorium dan perbedaannya pada tiap stadium kanker payudara terutama di Palembang. Diharapkan bahwa dengan lebih memahami biomarker yang relevan, penelitian ini dapat digunakan untuk meningkatkan pemahaman tentang sifat keganasan pada kanker dan memprediksi kemungkinan metastasis serta faktor-faktornya dalam prognosis penyakit untuk memandu pengobatan pada pasien kanker payudara. Maka berdasarkan pemaparan di atas, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium berdasarkan stadium kanker pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi usia, jenis kelamin, jenis kanker payudara dan stadium kanker pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi profil hematologi (Hb, RBC, WBC, PLT, MPV, RDW, Neutrofil) pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi profil hemostasis (PT, APTT, Fibrinogen, D-dimer) pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

4. Mengidentifikasi hasil pemeriksaan serologi (Ca 15-3, LDH, AST, ALT) pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Menganalisis perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium (Hematologi, Hemostasis, Serologi) berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium berdasarkan stadium pada pasien kanker payudara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai informasi mengenai perjalanan penyakit kanker payudara berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan data untuk penelitian yang terkait.
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi mengenai parameter hematologi, hemostasis dan serologi dalam mempelajari perjalanan penyakit kanker payudara.
4. Hasil penelitian menambah referensi keilmuan mengenai perbedaan hasil pemeriksaan laboratorium terhadap stadium kanker pada kanker payudara.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan atau referensi dalam melakukan deteksi dini atau *screening* penyakit kanker payudara.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan dalam perluasan ilmu pengetahuan terutama dalam bidang Patologi Klinik dan Onkologi khususnya pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ketut S. Kanker payudara: Diagnostik, Faktor Risiko dan Stadium. *Ganesha Med J.* 2022;2(1):2–7.
2. Sutnick AI, Gunawan S. Cancer in Indonesia. *J Am Med Assoc.* 1982;247(22):3087–8.
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. Vol. 71, CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021. p. 209–49.
4. Maresa A, Riski M, Ismed S. Hubungan Sikap dan Keterpaparan Informasi dengan Pengetahuan Remaja Putri tentang Kanker Payudara. 2023;8:233–43.
5. Jahan S, Al-saigul AM, Abdelgadir MH. Breast Cancer Breast Cancer. *J R Soc Med.* 2016;70(8):515–7.
6. National Cancer Institute. Tests and Procedures Used to Diagnose Cancer [Internet]. National Institutes of Health. [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/diagnosis>
7. Varma M, Sahu A, Paneri S, Kachhawa K. Study of BMI , Lipid Profile and CBC in Women having Breast Cancer. 2014;8(6):4827–31.
8. Moik F, Ay C. Hemostasis and cancer: Impact of haemostatic biomarkers for the prediction of clinical outcomes in patients with cancer. *J Thromb Haemost.* 2022 Dec;20(12):2733–45.
9. Lal I, Dittus K, Holmes CE. Platelets, coagulation and fibrinolysis in breast cancer progression. *Breast Cancer Res.* 2013;15(4):207.
10. Divsalar B, Heydari P, Habibollah G, Tamaddon G. Hematological parameters changes in patients with breast cancer. *Clin Lab.* 2021;67(8):1832–40.
11. Muthanna FMS, Karuppannan M, Abdulrahman E, Uitrakul S, Rasool BAH, Mohammed AH. Prevalence and Associated Factors of Anemia among Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Prospective Study. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2022;2022:7611733.
12. B.D M, G. A, Kumar A. P. Coagulation Abnormalities in Breast Cancer. *New Indian J Surg.* 2018;9(2):218–23.
13. Liu D, Wang D, Wu C, Zhang L, Mei Q, Hu G, et al. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Cancer Manag Res.* 2019;11:3611–9.
14. Leser C, Dorffner G, Marhold M, Rutter A, Döger M, Singer C, et al. Liver function indicators in patients with breast cancer before and after detection

- of hepatic metastases-a retrospective study. *PLoS One*. 2023;18(3):e0278454.
15. Agrawal A, Gandhe MB, Gupta D, Reddy MVR. Preliminary study on serum lactate dehydrogenase (LDH)-prognostic biomarker in carcinoma breast. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(3):BC06–8.
 16. Kashtl GJ, Abed BA, Farhan LO, Salman IN, Dawood AS. A Comparative Study to Determine LDH Enzyme Levels in Serum Samples of Women with Breast Cancer and Women with Breast Cancer and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Med Chem Sci* [Internet]. 2023;6(4):883–90. Available from: https://www.jmchemsci.com/article_158861.html
 17. Duffy MJ, Shering S, Sherry F, McDermott E, O’Higgins N. CA 15-3: a prognostic marker in breast cancer. *Int J Biol Markers*. 2000;15(4):330–3.
 18. Yerushalmi R, Tyldesley S, Kennecke H, Speers C, Woods R, Knight B, et al. Tumor markers in metastatic breast cancer subtypes: frequency of elevation and correlation with outcome. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2012 Feb;23(2):338–45.
 19. Chu WG, Ryu DW. Clinical significance of serum CA15-3 as a prognostic parameter during follow-up periods in patients with breast cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2016 Feb;90(2):57–63.
 20. International Agency Research on Cancer. Latest Global Cancer Data. 2018; Available from: https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/09/pr263_E.pdf
 21. Upadhyay A. Cancer: An unknown territory; rethinking before going ahead. *Genes Dis*. 2021 Sep;8(5):655–61.
 22. Girish C, Vijayalakshmi P, Mentham R, Rao CB, Nama S. A REVIEW ON BREAST CANCER. *Int J Pharm Biol Sci* [Internet]. 2014;4(2):2230–7605. Available from: www.ijpbs.com or www.ijpbsonline.com
 23. Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493913/>
 24. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug;13(17).
 25. Liambo IS, Frisithohady A, Malaka MH. Review: Patofisiologi, epidemiologi, dan lini sel kanker payudara. *Pharmauho J Farm Sains dan Kesehatan*. 2022;8(1):17–22.
 26. Wahidin M, Djuwita R, Adisasmitha A. Oral Contraceptive and Breast Cancer Risks: a Case Control Study in Six Referral Hospitals in Indonesia. *Asian*

- Pac J Cancer Prev. 2018 Aug;19(8):2199–203.
27. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387–97.
 28. Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P. Breast cancer risk factors. *Prz menopauzalny = Menopause Rev.* 2015 Sep;14(3):196–202.
 29. Prayoga AA. *Manajemen Kanker Payudara Komprehensif.* Surabaya: Airlangga University Press; 2019.
 30. Yager JD, Davidson NE, Hopkins Bloomberg J. mechanisms of disease Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. *N Engl J Med [Internet].* 2006;354:270–82. Available from: www.nejm.org
 31. Mair KM, Gaw R, MacLean MR. Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction - implications for pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2020;10(3):2045894020952019.
 32. Hindun R, Ismarwati. Risk Factors Affecting the Event of Breast Cancer in Southeast Asia. *J Kesehat IKESPNB.* 2020;
 33. Cooper GM. *The Cell: A Molecular Approach.* Sunderland. 2nd ed. Sinauer Associates, *The Development and Causes of Cancer.* Sunderland (MA); 2000.
 34. Rudolph A, Chang-Claude J, Schmidt MK. Gene–environment interaction and risk of breast cancer. *Br J Cancer [Internet].* 2016;114(2):125–33. Available from: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.439>
 35. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis.* 2018 Jun;5(2):77–106.
 36. Kabel AM, Baali FH. Breast Cancer: Insights into Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Management. *J Cancer Res Treat [Internet].* 2015 Sep 15;3(2):28–33. Available from: <http://pubs.sciepub.com/jcrt/3/2/3>
 37. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell [Internet].* 2011;144(5):646–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
 38. Wati FF, Wijaksono W. Tumor Angiogenesis. *J Respirasi [Internet].* 2018 Sep 30;4(3 SE-Literature Review):102–9. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JR/article/view/18563>
 39. World Health Organization. Breast Cancer [Internet]. WHO Fact Sheet. 2023 [cited 2023 Aug 4]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
 40. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. The 2019

- World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):181–5.
41. Wen HY, Brogi E. Lobular Carcinoma In Situ. *Surg Pathol Clin*. 2018 Mar;11(1):123–45.
 42. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun;17(6):1471–4.
 43. Kemenkes. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. 2nd ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
 44. Shilpa M, Kalyani R, Sreeramulu PN. Prognostic value of pre-treatment routine hematological parameters in breast carcinoma: Advantageous or deleterious? *Biomed Res Ther [Internet]*. 2020 Aug 31;7(8 SE-Original Research). Available from: <http://bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/621>
 45. Al-arifi AA, Kumar A, Chigurupati S, Jawed M, Pandurangan T. Pretreatment Variations in Haematological Parameters of Breast Cancer Patients. *Int J Pharm Pharm Sci [Internet]*. 2018 Feb 1;10(2 SE-Original Article(s)):157–61. Available from: <https://journals.innovareacademics.in/index.php/ijpps/article/view/23669>
 46. Detopoulou P, Panoutsopoulos GI, Mantoglou M, Michailidis P, Pantazi I, Papadopoulos S, et al. Relation of Mean Platelet Volume (MPV) with Cancer: A Systematic Review with a Focus on Disease Outcome on Twelve Types of Cancer. *Curr Oncol*. 2023 Mar;30(3):3391–420.
 47. Said AS, Spinella PC, Hartman ME, Steffen KM, Jackups R, Holubkov R, et al. RBC Distribution Width: Biomarker for Red Cell Dysfunction and Critical Illness Outcome? *Pediatr Crit care Med a J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2017 Feb;18(2):134–42.
 48. LaPelusa A, Dave HD. *Physiology, Hemostasis*. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.
 49. Yang R, Moosavi L. *Prothrombin Time*. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.
 50. Kaur J, Jain A. *Fibrinogen*. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.
 51. Moriles KE, Azer SA. *Alanine Amino Transferase*. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.
 52. Athraa A, Alhashemi WKH. *Liver Enzyme Parameters in Patients with Breast Cancer : Pre- and Post- Radiation therapy*. 2022;7.
 53. Farhana A, Lappin SL. *Biochemistry, Lactate Dehydrogenase*. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023.

54. Uygur MM, Gümüş M. The utility of serum tumor markers CEA and CA 15-3 for breast cancer prognosis and their association with clinicopathological parameters. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;28:100402.
55. Duffy MJ, Evoy D, McDermott EW. CA 15-3: Uses and limitation as a biomarker for breast cancer. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2010;411(23–24):1869–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2010.08.039>
56. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood.* 2019 Jan;133(1):40–50.
57. Madeddu C, Gramignano G, Astaro G, Demontis R, Sanna E, Atzeni V, et al. Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Front Physiol.* 2018;9:1294.
58. Li J, Yang X, Ma J, Gong F, Chen Q. Relationship of Red Blood Cell Distribution Width with Cancer Mortality in Hospital. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8914617.
59. Uribe-Querol E, Rosales C. Neutrophils in Cancer: Two Sides of the Same Coin. *J Immunol Res.* 2015;2015:983698.
60. Akinbami A, Popoola A, Adediran A, Dosunmu A, Oshinaike O, Adebola P, et al. Full blood count pattern of pre-chemotherapy breast cancer patients in Lagos, Nigeria. *Casp J Intern Med.* 2013;4(1):574–9.
61. Wu L, Saxena S, Goel P, Prajapati DR, Wang C, Singh RK. Breast Cancer Cell-Neutrophil Interactions Enhance Neutrophil Survival and Pro-Tumorigenic Activities. *Cancers (Basel).* 2020 Oct;12(10).
62. RAJKUMAR A, SZALLASI A. Paraneoplastic Thrombocytosis in Breast Cancer. *Anticancer Res* [Internet]. 2013 Oct 1;33(10):4545 LP – 4546. Available from: <http://ar.iiarjournals.org/content/33/10/4545.abstract>
63. Bednarz-Knoll N, Popęda M, Kryczka T, Kozakiewicz B, Pogoda K, Szade J, et al. Higher platelet counts correlate to tumour progression and can be induced by intratumoural stroma in non-metastatic breast carcinomas. *Br J Cancer* [Internet]. 2022;126(3):464–71. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01647-9>
64. Rana APS, Kaur M, Zonunsanga B, Puri A, Kuka AS. Preoperative Peripheral Blood Count in Breast Carcinoma: Predictor of Prognosis or a Routine Test. *Int J Breast Cancer.* 2015;2015:964392.
65. Etim E. Association of Platelet Count and Platelet Indices with Stages of Women Breast Cancer in Yola, Nigeria. *Hematol Transfus Int J.* 2018 Feb 7;6.
66. Falanga A, Marchetti M, Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2013 Feb 1;11(2):223–33.

Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.12075>

67. Kvolik S, Jukic M, Matijevic M, Marjanovic K, Glavas-Obrovac L. An overview of coagulation disorders in cancer patients. *Surg Oncol* [Internet]. 2010;19(1):e33–46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960740409000450>
68. Ahmed T, Ahmed RS, Basharat MU, Mushtaq MH, Gill SS, Khawaja A, et al. Comparative study to assess coagulation abnormalities in breast cancer. *Adv Life Sci*. 2014;96–103.
69. Tas F, Kilic L, Duranyildiz D. Coagulation tests show significant differences in patients with breast cancer. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med*. 2014 Jun;35(6):5985–92.
70. Wulaningsih W, Holmberg L, Garmo H, Malmstrom H, Lambe M, Hammar N, et al. Serum lactate dehydrogenase and survival following cancer diagnosis. *Br J Cancer* [Internet]. 2015;113(9):1389–96. Available from: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.361>
71. Park BW, Oh JW, Kim JH, Park SH, Kim KS, Kim JH, et al. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. *Ann Oncol* [Internet]. 2008 Apr 1;19(4):675–81. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm538>
72. Ryu JM, Kang D, Cho J, Lee JE, Kim SW, Nam SJ, et al. Prognostic Impact of Elevation of Cancer Antigen 15-3 (CA15-3) in Patients With Early Breast Cancer With Normal Serum CA15-3 Level. *J Breast Cancer*. 2023 Apr;26(2):126–35.
73. Uriel J. Cell injury, retrodifferentiation and the cancer treatment paradox. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med*. 2015 Sep;36(10):7365–74.
74. Barnes JL, Zubair M, John K, Poirier MC, Martin FL. Carcinogens and DNA damage. *Biochem Soc Trans*. 2018 Oct;46(5):1213–24.
75. Chatterjee N, Walker GC. Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environ Mol Mutagen*. 2017 Jun;58(5):235–63.
76. Miyazaki Y, Shimizu J, Kubo Y, Tabata N, Aso T. Quantitative classification of invasive and noninvasive breast cancer using dynamic magnetic resonance imaging of the mammary gland. *J Clin Imaging Sci*. 2022;12:45.
77. Collins JF, Wessling-Resnick M, Knutson MD. Hepcidin regulation of iron transport. Vol. 138, *The Journal of nutrition*. United States; 2008. p. 2284–8.
78. Ghanbari Movahed Z, Rastegari-Pouyani M, Mohammadi M hossein, Mansouri K. Cancer cells change their glucose metabolism to overcome increased ROS: One step from cancer cell to cancer stem cell? *Biomed*

- Pharmacother [Internet]. 2019;112:108690. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218388012>
79. Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis. *Antioxid Redox Signal*. 2008 Nov;10(11):1923–40.
 80. Maiorino L, Daßler-Plenker J, Sun L, Egeblad M. Innate Immunity and Cancer Pathophysiology. *Annu Rev Pathol*. 2022 Jan;17:425–57.
 81. Shoenfeld Y, Tal A, Berliner S, Pinkhas J. Leukocytosis in non hematological malignancies—A possible tumor-associated marker. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 1986;111(1):54–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00402777>
 82. Tera Y, Azzam H, Abousamra N, Zaki M, Eltantawy A, Awad M, et al. Platelet Activation and Platelet Indices as Markers for Disease Progression in Women with Breast Cancer : Platelets and Prognosis of Breast Cancer. *Arch Breast Cancer* [Internet]. 2022 May 3;9(3 SE-Original Article):346–53. Available from: <https://www.archbreastcancer.com/index.php/abc/article/view/530>
 83. Seretis C, Seretis F, Lagoudianakis E, Gemenetzis G, Salemis NS. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study. *J Clin Med Res*. 2013 Apr;5(2):121–6.
 84. Kim SK, Cho SW. The Evasion Mechanisms of Cancer Immunity and Drug Intervention in the Tumor Microenvironment. *Front Pharmacol*. 2022;13:868695.
 85. Adam JK, Odhav B, Bhoola KD. Immune responses in cancer. *Pharmacol Ther*. 2003 Jul;99(1):113–32.
 86. Caine GJ, Stonelake PS, Rea D, Lip GYH. Coagulopathic complications in breast cancer. *Cancer*. 2003 Oct;98(8):1578–86.
 87. Tas F, Kilic L, Serilmez M, Keskin S, Sen F, Duranyildiz D. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer. *Respir Med* [Internet]. 2013;107(3):451–7.
 88. Comandatore A, Franczak M, Smolenski RT, Morelli L, Peters GJ, Giovannetti E. Lactate Dehydrogenase and its clinical significance in pancreatic and thoracic cancers. *Semin Cancer Biol* [Internet]. 2022;86:93–100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X22001985>
 89. Kobayashi D, Yamamoto K, Kimura T, Shimbo T. Aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio and subsequent cancer development. *Cancer Med*. 2022 Feb;11(3):798–814.
 90. Jin X, Mu P. Targeting Breast Cancer Metastasis. *Breast Cancer (Auckl)*. 2015;9(Suppl 1):23–34