

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171-261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011



INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut ( <i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i> ) <b>Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno</b> .....	171-175
ST2 di Infark Miokard Akut ( <i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i> ) <b>Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto</b> .....	176-179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> ( <i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i> ) <b>Suriyanti, Irda Handayani, Benny Rusli</b> .....	180-182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS ( <i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i> ) <b>Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo</b> .....	183-191
<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA)</i> di Kanker Kolorektal {( <i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i> )} <b>Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif</b> .....	192-196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca ( <i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i> ) <b>Meiti Muljanti, Yeti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha</b> .....	197-200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia ( <i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i> ) <b>Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA</b> .....	201-204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara ( <i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i> ) <b>Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun</b> .....	205-209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut ( <i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i> ) <b>Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto</b> .....	210-215
Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> ( <i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i> ) <b>Ariani Said, Irda Handayani, Nurhayana Sennang</b> .....	216-218
Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi <i>Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf-<math>\alpha</math>)</i> pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i> ( <i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-<math>\alpha</math>) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i> ) <b>I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati</b> .....	219-223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit ( <i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i> ) <b>Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif</b> .....	224-226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik ( <i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i> ) <b>MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP</b> .....	227-232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteremia ( <i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i> ) <b>Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko</b> .....	233-237
Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid ( <i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i> ) <b>Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah</b> .....	238-241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis ( <i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i> ) <b>Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata</b> .....	242-248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun ( <i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i> ) <b>Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif</b> .....	249-252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien ( <i>Knowledge Management on Patient Safety</i> ) <b>Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana</b> .....	253-259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU .....	260-261

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014**

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,  
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

# KADAR INTERLEUKIN-8 KANKER PAYUDARA

## (Interleukin-8 Levels in Breast Cancer)

Juranah<sup>1</sup>, Yuyun Widaningsih<sup>1</sup>, William Hamdani<sup>2</sup>, Ruland DN Pakasi<sup>1</sup>, Uleung Bahrin<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Metastasis is the major cause of increased morbidity and mortality in breast cancer. Interleukin-8 has a contribution in the spread of the tumour cells. This study was aimed to know IL-8 levels in patients with metastatic and non metastatic breast cancer by analyzing. A cross sectional study was performed at the Dr. Wahidin Sudirohusodo, Ibnu Sina and Labuang Baji hospitals during September to December 2011. Laboratory examinations were done in the Research Centre of the Medical Faculty, University of Hasanuddin. Fifty-six (56) subjects with breast cancer were examined. The results showed that the levels of IL-8 in metastatic and non metastatic breast cancer were 13.73 pg/mL and 10.48 pg/mL respectively. Mann-Whitney test showed no significant difference of IL-8 level between them, ( $p=0.09$ ). When the subjects were divided into early and advance stages, the mean levels of IL-8 were 8.035 pg/mL and 12.052 pg/mL, respectively, showing a significant difference by Mann-Whitney test ( $p=0.009$ ). Based on this research, the level of IL-8 can be considered as a marker in predicting the prognosis of breast cancer. A further research in cohort studies which specific metastasis crawl method is advised by the researchers, these are suggested to allow the determination of the risk factors.

**Key words:** Interleukin-8 level, breast cancer, metastasis

### ABSTRAK

Metastasis merupakan sebab utama peningkatan angka kesakitan dan kematian pada kanker payudara. Interleukin-8 (IL-8) memiliki andil dalam proses penyebaran sel tumor. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar IL-8 pada pasien kanker payudara metastasis dan nonmetastasis. Penelitian potong silang dilakukan di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Ibnu Sina dan RS Labuang Baji masa waktu September 2011 sampai Januari 2012. Pengukuran kadar IL-8 dilakukan di unit penelitian FK Universitas Hasanuddin. Hasil penelitian terhadap 56 sampel menunjukkan rerata kadar IL-8 pada kanker payudara metastasis 13,73 pg/mL dan pada kanker payudara nonmetastasis 10,49 pg/mL, uji *Mann-Whitney* menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna kadar IL-8 di antara keduanya ( $p=0,09$ ). Berdasarkan tahapan dini dan lanjut didapatkan rerata kadar IL-8 masing-masing 8,035 pg/mL dan 12,052 pg/mL, uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna di antara keduanya ( $p=0,009$ ). Berdasarkan penelitian ini, kadar IL-8 dapat memberikan gambaran mengenai ramalan perjalanan penyakit kanker payudara berdasarkan tahapan. Disarankan penelitian lebih lanjut dengan penjarangan metastasis yang lebih khusus untuk memperkuat hasil penelitian ini. Sedangkan untuk menentukan faktor bahaya disarankan penelitian kohor.

**Kata kunci:** Kadar interleukin-8, kanker payudara, metastasis

### PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah kondisi tertentu yang merupakan sekelompok sel tidak normal di payudara yang terus bertumbuh dan berubah menjadi ganas yang pada akhirnya sel ini membentuk benjolan di payudara.<sup>1</sup> Beberapa faktor yang erat hubungannya dengan kanker payudara adalah yang terkait: keluarga, diet, hormon, suku bangsa dan penyinaran.<sup>2</sup>

Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan bahwa lima besar kanker di dunia adalah kanker: paru-paru, payudara, usus besar dan lambung serta hati. Sementara data di pemeriksaan penyakit di Indonesia menyatakan bahwa urutan lima besar kanker adalah: leher rahim, payudara, kelenjar getah bening, kulit

dan nasofaring.<sup>1</sup> Kanker payudara dengan metastasis adalah tahapan tertentu di kanker payudara. Dalam hal ini sel kanker melepaskan diri dari tumor primer di payudara kemudian menyebar ke organ lain dan terus berkembang.<sup>2</sup>

Beberapa telitian menunjukkan bahwa antara 5–10% kanker payudara dihubungkan dengan perpindahan dua gen, yaitu BRCA1 dan BRCA2 yang berfungsi mencegah pertumbuhan sel yang abnormal.

Penggolongan tahapan klinis<sup>3</sup> sebagai berikut Tahap 0: Tis N0 M0; Tahap 1: T1 N0 M0; Tahap IIA: T0 N1 M0, T1 N1 M0, T2 N0 M0; Tahap IIB: T2 N1 M0, T3 N0 M0; Tahap IIIA: T0 N2 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N1-2 M0; Tahap IIIB: T4 N0 M0, T4 N1 M0,

<sup>1</sup> Bagian Ilmu Patologi Klinik, Universitas Hasanuddin Makassar/BLU RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. E-mail: juranah.dr@gmail.com

<sup>2</sup> Bagian Ilmu Bedah, subdivisi onkologi. Universitas Hasanuddin Makassar

T4 N2 M0; Tahap IIIC: T1-4 N3 M0; Tahap IV: T1-4 N1-3 M1.

Berdasarkan ramalan perjalanan penyakit dan penanganan kanker payudara, tahapan kanker payudara di pasien selanjutnya dapat dibagi menjadi: tahap dini (I, IIA, IIB) dan lanjut (yaitu III dan IV). Tahap lanjut dibagi menjadi lanjut lokal (IIIA, IIIB, IIIC) dan metastasis (IV). Penatalaksanaan kanker payudara tahap dini adalah pengobatan bedah yang bertujuan penyembuhan. Penatalaksanaan kanker payudara tahap lanjut dan lokal juga bersifat penyembuhan dan yang lanjut metastasis adalah jenis pengobatan bersifat mengurangi berat penyakit yang bertujuan meningkatkan mutu ketahanan hidup pasien kanker payudara. Kemoterapi merupakan pemberian obat awal pilihan di pasien kanker payudara pada tahap lanjut.<sup>4</sup>

Interleukin 8 yang berasal dari tumor memberi pengaruh yang mendalam di lingkungan mikro tumor. Semua sel kanker mengekspresikan reseptor IL-8, yaitu CXCR1 dan CXCR2.<sup>5</sup> Ekspresinya yang meningkat diatur dalam sel oleh sitokin proinflamasi keganasan IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan TNF $\alpha$ .<sup>6</sup> Sekresi IL-8 oleh sel tumor dapat meningkatkan proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker melalui jalur tanda autokrin dan dapat mengaktifkan sel endotel pembuluh darah tumor untuk mempromosikan angiogenesis dan menyebabkan infiltrasi neutrofil kemotaktik ke dalam lokasi tumor. Interleukin 8 juga menyebabkan makrofag terkait tumor untuk mengeluarkan faktor pertumbuhan agar laju proliferasi sel dan invasi sel kanker di lokasi tumor lebih meningkat.<sup>7</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan ada peningkatan IL-8 di pasien kanker payudara,<sup>5,8</sup> serta meningkat di mereka yang telah mengalami metastasis ke tulang, sehingga dianggap sangat berperan pada metastasis tersebut.<sup>9</sup>

## METODE

Penelitian dilakukan secara potong silang, dengan mengambil sampel di Poliklinik dan Ruang Perawatan Bedah Onkologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RS Ibnu Sina dan RS Labuang Baji mulai bulan September 2011 sampai Januari 2012 dan di Unit Penelitian FK UNHAS Makassar untuk pemeriksaannya. Uji IL8 dengan *Human Kit* IL-8 ELISA *abcam* berdasarkan asas uji *sandwich* ELISA.

Patokan sampel pasien kanker payudara yang metastasis adalah yang sudah bermetastasis ke organ berdasarkan foto dada dan atau USG hati dan atau *bone scan*. Pasien kanker payudara nonmetastasis adalah yang tanpa metastasis berdasarkan foto dada dan atau USG hati dan atau *bone scan* dan atau disertai pembesaran kelenjar getah bening terkait

area payudara. Kanker payudara tahap lanjut adalah kanker yang diidap pasien terdiri dari tahapan: III A, III B, III C dan IV. Kanker payudara tahap dini adalah kanker yang diidap pasien terdiri atas tahapan: I, II A, II B. Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus besarnya, sehingga diperoleh minimal sebanyak 56 sampel. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menentukan sebarannya dan uji *Mann-Whitney* untuk membandingkan kadar IL8 di kanker payudara berdasarkan: status metastasis dan tahapan, serta penetapan nilai *cut off* yang dilakukan dengan menggunakan kurva ROC, selanjutnya hasil disajikan dalam bentuk tabel.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan selama masa waktu September 2011 sampai Januari 2012, diperoleh 56 subjek penelitian kelompok kanker payudara, yang terdiri dari 44 orang kelompok nonmetastasis dan 12 yang metastasis. Rentang umur di kelompok kanker payudara berkisar antara 30–70 tahun. Berdasarkan diagnosis histopatologis ditemukan *adenocarcinoma* sebanyak 22 orang (39,3%). Berdasarkan tahapan ditemukan 12 orang (21,4%) yang dini, sebanyak 32 orang (57,1%) yang lanjut lokal dan 12 orang (21,4%) yang lanjut metastasis (lihat Tabel 1).

Kanker payudara merupakan penyebab kematian akibat kanker tertinggi di perempuan, yaitu sekitar 19% dan lebih dari 50% pasien ditemukan dalam tahapan lanjut.<sup>1</sup> Umur tertinggi pasien berkisar antara umur 40–50 tahun.<sup>10</sup> Umur tertinggi pasien kanker payudara yang diperiksa pada penelitian ini berkisar antara 41–50 tahun sebanyak 26 sampel (46%), terdiri dari: empat yang metastasis, 22 yang bukan dan yang tahapan lanjut sebanyak 78,5%. Kebahayaan kejadian kanker payudara bertambah sebanding dengan peningkatan umur yang seiring kenaikan tertinggi sebelum menopause. Hubungan ini diduga karena pengaruh pajanan terkait hormon yang lama dan faktor kebahayaan lain yang memerlukan waktu lama untuk dapat mengimbas agar kanker terjadi.<sup>10</sup> Kadar IL-8 berdasarkan umur memperlihatkan nilai yang tinggi pada rentang umur antara 30–40 tahun, baik di kanker payudara metastasis maupun nonmetastasis. Hasil ini dapat menggambarkan bahwa kanker payudara yang terjadi pada usia yang lebih muda, memiliki kecenderungan berkembang lebih kuat dibandingkan pada usia yang lebih tua.<sup>11</sup> Kemungkinan hal ini disebabkan pada usia muda reseptor estrogen biasanya negatif.

Rerata kadar IL-8 di kanker payudara berdasarkan status metastasis ditemukan lebih tinggi. Pada penelitian ini analisis kadar IL-8 antara kanker

**Tabel 1.** Ciri subjek penelitian berdasarkan umur, diagnosis histopatologis dan tahapan terkait

Variabel	Metastasis (n=12)		Nonmetastasis (n=4(n=4))		Jumlah keseluruhan (n=56)	
	N	%	N	%	N	%
<b>Umur (tahun)</b>						
30-40	5	41,7	14	31,8	19	33,9
41-50	4	33,3	22	50	26	46,42
51-60	1	8,3	5	11,36	6	10,7
61-70	2	16,7	3	6,81	5	8,9
<b>Diagnosis</b>						
Adenocarcinoma	2	16,7	20	45,45	22	39,3
Invasif ductal	5	41,7	15	34,09	20	35,7
Kanker payudara	5	41,7	9	20,45	14	25
<b>Tahapan</b>						
Dini			12	27,27	12	21,4
Lanjut lokal			32	72,72	32	57,1
Lanjut metastasis	12	100			12	21,4

Keterangan: n = Jumlah sampel

payudara metastasis dan yang bukan menunjukkan hasil yang tidak bermakna (lihat Tabel 2). Hal tersebut berbeda dengan telitian yang dilakukan oleh Ahmed dkk<sup>12</sup> yang menemukan ada perbedaan bermakna antara kanker payudara metastasis dan yang bukan.<sup>12</sup> Perbedaan hasil tersebut mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang tidak homogen, sebaran sampel yang tidak normal, atau kemungkinan juga saat sel melepaskan diri dari tumor primer dan menginvasi ke pembuluh darah dan kelenjar getah bening terdekat IL-8 tetap dihasilkan oleh sel tersebut untuk memudahkan angiogenesis. Dengan demikian, sel tumor tersebut dapat menginvasi ke kelenjar getah bening,<sup>13</sup> akan tetapi keberadaan pembesaran kelenjar lokal masih merupakan tahap nonmetastasis. Ketidakbermaknaan ini juga mungkin disebabkan karena pendeteksian keberadaan metastasis dilakukan dengan metode yang kekhasan dan kepekaannya rendah.

Deteksi ada metastasis di paru dilakukan dengan menggunakan foto dada, sedangkan hasilnya hanya dapat melihat gumpalan tumor dengan ukuran lebih dari satu (1) cm, sehingga bentukan yang berukuran kurang dari itu belum terdeteksi secara cermat.<sup>14</sup> Deteksi ada metastasis di hati menggunakan USG perut menurut telitian oleh Quaaia dkk<sup>15</sup> menunjukkan kepekaan 56,3% dan kekhasannya 63%.<sup>15</sup>

Hasil analisis kadar IL-8 pada kanker payudara menurut tahapannya di pasien kanker payudara tahap dini dan lanjut dengan uji statistik, diperoleh nilai  $p=0,009$ . Hal ini berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar IL-8 stadium dini dan yang lanjut (lihat Tabel 2). Telitian yang dilakukan oleh Benoy dkk<sup>5</sup> juga menemukan hubungan yang bermakna antara kanker payudara tahapan dini dan lanjut.<sup>5</sup> Hal ini dapat diterangkan bahwa di tahapan lanjut, IL-8 dihasilkan dalam kadar yang lebih tinggi untuk membantu

**Tabel 2.** Kadar IL-8 berdasarkan status metastasis, kelompok umur dan tahapannya

	Σ sampel) (n=56)	Kadar IL-8 (pg/mL)			P(*)
		min	Max	Rerata ± SD	
Kanker payudara					
Metastasis	12	7,99	30,21	13,74±8,25	0,09
Nonmetastasis	44	7,4	37,59	10,49±5,80	
Kelompok umur (tahun)					
Metastasis					
30-40	5	7,99	30,2	16,42±10,8	
41-50	4	8,04	12,24	9,68±1,79	
51-60	1		27,98		
61-70	2	7,99	8,09	8,01±0,035	
Nonmetastasis					
30-40	14	7,43	37,59	13,20±9,49	
41-50	22	7,34	12,45	8,1±1,58	
51-60	5	8	16,09	12,72±3,52	
61-70	3	7,58	8,13	8±0,33	
<b>Tahapan</b>					
Dini	12	7,34	8,78	8,03±0,50	0,009
Lanjut	44	7,43	37,59	12,05±7,11	

(\*) uji Mann-Whitney

**Tabel 3.** Kepekaan dan kekhasan kadar IL-8 di kanker payudara di berbagai *cut off point*

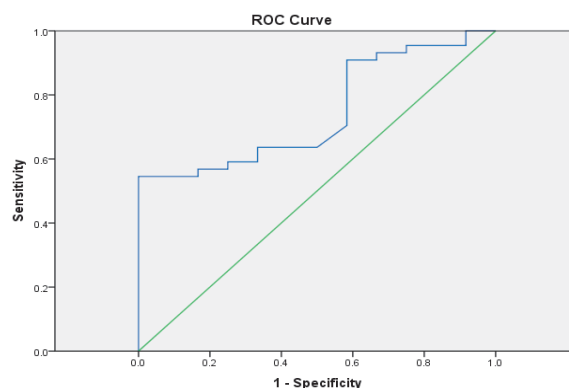
<b>Cut off point IL-8 (pg/mL)</b>		<b>Tahapan</b>		<b>Kepekaan %</b>	<b>Kekhasan %</b>
		<b>Lanjut</b>	<b>Dini</b>		
8,33	Tinggi	26	4	59	67
	Rendah	18	8		
8,4	Tinggi	26	3	59	75
	Rendah	18	9		
8,53	Tinggi	25	3	56	75
	Rendah	17	9		

angiogenesis dan secara langsung berperan dalam metastatis kanker payudara dengan membantu pergerakan sel tumor dan dengan mengimbas invasi sel kanker.<sup>6</sup> Interleukin-8 sebagai salah satu sitokin yang berperan dalam angiogenesis dilepaskan oleh sel kanker dan mengaktifkan sel endotel pembuluh darah tumor untuk melakukan angiogenesis. Sel tumor yang terlepas dari kanker primer menginvasi jaringan sehat di sekitarnya, masuk ke dalam kelenjar getah bening dan sistem edaran darah, kemudian mensekresi enzim proteolitik yang menyebabkan sel dapat menginfiltrasi ke pembuluh darah dan kemudian sel kanker membentuk tumor sekunder di tempat baru dengan berproliferasi dan mengimbas neoangiogenesis untuk memastikan vaskularisasi yang cukup.<sup>5,7,13</sup>

Interleukin-8 juga mengimbas *Tumor-Associated Macrophages* (TAM) dan mensekresi faktor pertumbuhan sel, kemudian IL-8 bersama faktor pertumbuhan berperan dalam pemindahan sel kanker dan pertumbuhan sel tersebut di tempat penyebarannya.<sup>7</sup>

Penentuan *cut off point* kadar IL-8 di tahapan kanker payudara telitian menunjukkan bahwa di pasien kanker payudara tahap dini masih terdapat kadar IL-8 yang tinggi, sehingga dilakukan pengujian untuk menentukan nilai *cut off point* yang sebenarnya. Tujuan penentuan nilai *cut off point* pada penelitian ini untuk mengetahui gambaran kadar IL-8 yang sebenarnya, tetapi belum dapat dijadikan acuan (lihat Gambar 1).

Penentuan nilai *cut off point* kadar IL-8 yang sesuai dilakukan dengan mencari kadarnya mulai dari yang sebanyak 8,33 pg/mL, 8,40 pg/mL dan 8,53 pg/mL. Masing-masing kadar  $\geq 8,33$  pg/mL,  $\geq 8,40$  pg/mL dan  $\geq 8,53$  pg/mL sebagai nilai tinggi dan kadar  $< 8,33$  pg/mL,  $< 8,40$  pg/mL dan  $< 8,53$  pg/mL sebagai nilai rendah. Kadar terbaik adalah IL-8 8,40 pg/mL, nilai ini merupakan nilai terbagus untuk membedakan antara kanker payudara tahap lanjut dan dini dengan nilai *Area Under Curve* (AUC) 0,75 (selang kepercayaan 95% 0,61- 0,88) (lihat Tabel 3). Penentuan nilai *cut off point* pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar IL-8 yang menjadi batasan kanker



**Gambar 1.** Kurva ROC kadar IL-8 antara tahapan lanjut dan dini.

payudara tahap dini dan lanjut pada penelitian ini. Dengan demikian hal tersebut belum dapat digunakan sebagai acuan, karena jumlah sampel yang kurang untuk menentukan nilai *cut off point* yang terbaik. Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel yang tidak homogen dan penyebarannya tidak normal serta sampel kanker payudara dengan ulkus tidak dikeluarkan. Penyaringan keberadaan metastasis kanker masih kurang khas, sehingga mikrometastasis belum dapat terdeteksi.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan telitian ini, dapat disimpulkan antara kanker payudara metastasis dan tidak, tidak ada perbedaan bermakna kadar IL-8-nya, walaupun rerata kadarnya lebih tinggi di kanker yang disebut pertama. Antara kanker payudara tahap lanjut dan yang dini terdapat perbedaan bermakna kadar IL-8-nya. Dalam hal ini rerata kadar IL-8 lebih tinggi di tahap lanjut. Kadar IL-8 dapat menggambarkan perjalanan penyakit kanker payudara berdasarkan tahapannya. Para peneliti kajian ini menyarankan perlu ada penelitian lebih lanjut dengan metode penjarangan metastasis kanker yang lebih khas seperti CT-Scan dan MRI untuk memperkuat telitian ini. Diperlukan penentuan nilai *cut off point* dengan jumlah sampel yang lebih



besar. Untuk menentukan nilai ramalan perjalanan penyakit disarankan penelitian memakai kelompok pilihan khusus.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Subarkah A. Kanker Payudara. [www.klinikindonesia.com](http://www.klinikindonesia.com) (diakses 12 april 2011).
2. Komen SG. Facts For Life Metastatic Breast Cancer. [www.komen.org](http://www.komen.org) (diakses 12 april 2011).
3. Desen W, Japaries W. Tumor Daerah Toraks dalam Buku Ajar Onkologi Klinik. Ed 2., Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2011; 366–383.
4. Hunt KK, Rob GGL, Strom EA, Ueno NT, Buzdar AU, Freedman, RS. Breast Cancer. 2<sup>nd</sup> Ed., Philadelphia, Springer, 2008; 1–18.
5. Benoy IH, Salgado R, Dam PV. Increased Serum Interleukin-8 in Patients with early and metastatic Breast Cancer Correlates with Early Dissemination and Survival. *Clin Cancer Res*, 2004; 10: 7157–7162.
6. Baruch AB. Breast Cancer Progression: A “ Vicious cycle” of Pro - Malignancy Activities is mediated by Inflammatory Cells, Chemokines and Cytokines In Cancer Growth and Progression. series Ed., the Netherlands, Springer, 2005; 189–217.
7. Waugh JJ, Wilson C. The Interleukin-8 Pathway in Cancer. *Clin Cancer res*, 2008; 14 (21) November 1: 6735–41.
8. Lyon DE, McLain NL. Cytokine Comparisons Between Women With Breast Cancer and Women With a Negative Breast Biopsy: *Nurs Res*. 2008; 57(1): 51–58.
9. Prosnitz LR, Iglehart JD, Winer, EO. In: Rubin P and Williams JP editors. *Clinical Breast Cancer*. In: *Oncology A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students*. 8<sup>th</sup> Ed., Philadelphia, Saunders Company, 2001; 724–748.
10. Azamris. Analisis Faktor Risiko pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang. Padang, Cermin Dunia Kedokteran, 2006; 152: 53–56.
11. Rasjidi I. Kanker Payudara dalam 100 Question & Answer Kanker pada Wanita. Jakarta, Elex Media Komputindo, 2010; 17-55
12. Achmed OI, Adel AM, Diab DR, Gobran NS. Prognostic value of serum levels of interleukin-6 and interleukin-8 in metastatic breast cancer patients: *Egypt J Immunol*, 2006; 13 (2): 61–68.
13. Kresno SB. Angiogenesis dan Metastasis dalam Ilmu Dasar Onkologi, Ed kedua., Jakarta, Badan Penerbit FKUI, 2011; 220–230.
14. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Kanker paru pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia, Jakarta, Balai Pustaka, 2006; 2–7.
15. Quaia E, D’Onofrio M, Palumbo A, Rossi S, Bruni S, Cova M. Comparison of Contrast-enhanced Ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver. In: *Diagnostic performance and confidence*. *Eur Radiol*. 2006; 7(16): 1599–609.