HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DENGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT PADA PASIEN PEREMPUAN DEWASA

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nandira Rastya Febita, 030002300073)

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DENGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT PADA PASIEN PEREMPUAN DEWASA

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nandira Rastya Febita, 030002300073)

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DENGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT PADA PASIEN PEREMPUAN DEWASA

Nama mahasiswa: Nandira Rastya Febita

NIM 030002300073

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 1 Juli 2026

Pembimbing

Dr. dr. Reza Aditya Digambiro, M.Kes, M.Ked(PA), Sp.PA

NIK: 3282/USAKTI

Scanned with CamScanner

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA PAYUDARA INVASIF DENGAN RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT PADA PASIEN PEREMPUAN DEWASA

Nama Mahasiswa: Nandira Rastya Febita

NIM 030002300073

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……., Tanggal…….2026

Ketua Penguji

Nama: Dr. dr. Rina Kurniasri Kusumaratna, M.Kes _____

NIK: 2264/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama: Dr. dr. Reza Aditya Digambiro, M.Kes, M.Ked(PA), Sp.PA _____

NIK: 3282/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama: dr. Yani Kurniawan, M.M., M.Biomed _____

NIK: 3910/USAKTI

Jakarta, …… 2026

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Nandira Rastya Febita
NIM	: 030002300073
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Kav. Deplu no. 291 Cipadu Jaya, Larangan, Kota Tangerang, Banten
Telepon/ mobile	: 081617537280
E-mail	: dearnandira@gmail.com
Judul Skripsi	: Hubungan Derajat Histopatologi Karsinoma Payudara Invasif dengan Rasio Neutrofil-Limfosit pada Pasien Perempuan Dewasa

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, ... 2026



Nandira Rastya Febita
NIM 030002300073

Scanned with CamScanner

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL ..... **i**
HALAMAN PERSETUJUAN ..... **ii**
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN ..... **iii**
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI ..... **iv**
DAFTAR ISI ..... **v**
DAFTAR TABEL ..... **vii**
DAFTAR GAMBAR ..... **viii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **ix**
DAFTAR SINGKATAN ..... **x**
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Manfaat untuk profesi 3
1.5.3 Manfaat untuk masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Definisi 4
2.1.2 Rasio neutrofil-limfosit (NLR) 4
2.1.3 Derajat histopatologi 5
2.1.4 Hubungan derajat histopatologi dan NLR 6
2.2 Ringkasan pustaka 8
2.3 Kerangka teori 12
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 13
3.1 Kerangka konsep 13
3.2 Variabel penelitian 13

3.3. Definisi Operasional 14
BAB IV METODE PENELITIAN 15
4.1 Desain penelitian 15
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 15
4.3 Populasi dan sampel penelitian 15
4.4 Sampel penelitian 16
4.5 Analisis data 19
4.6 Alur penelitian 20
4.7 Etika penelitian 21
4.8 Penjadwalan penelitian 22
REFERENSI.....23
LAMPIRAN.....26

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 8
Tabel 2. Definisi operasional 14
Tabel 3. Jadwal penelitian 22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori 12
Gambar 2. Kerangka konsep 13
Gambar 3. Alur pemilihan sampel 18
Gambar 4. Alur kerja 20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* 26

DAFTAR SINGKATAN

ALC	: *Absolute Lymphocyte Count*
ANC	: *Absolute Neutrophil Count*
CBC	: *Complete Blood Count*
IBC-NST	: *Invasive Breast Carcinoma of No Special Type*
ILC	: *Invasive Lobular Carcinoma*
Ki-67	: *Ki-67 Proliferation Index*
NHG	: *Nottingham Histologic Grade*
NLR	: *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*
SD	: Simpangan Baku *(Standard Deviation)*
sTILs	: *Stromal Tumor-Infiltrating Lymphocytes*
TAN	: *Tumor-Associated Neutrophils*
TNBC	: *Triple-Negative Breast Cancer*
WHO	: *World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker payudara termasuk jenis kanker yang paling umum di dunia dan menjadi penyebab utama kematian kanker pada wanita. Secara global, pada tahun 2022 tercatat sekitar 2,3 juta kasus baru dengan tingkat kematian 670.000.[1] Di Indonesia, menurut data GLOBOCAN 2020, tercatat insiden kanker payudara sekitar 42 kasus per 100.000 perempuan dan tingkat kematian yang tetap tinggi, terutama pada kelompok usia produktif.[2] Karsinoma payudara invasif ditandai oleh kemampuan tumor menembus membran basal serta menginvasi jaringan stromal di sekitarnya, yang meningkatkan risiko metastasis dan membutuhkan evaluasi prognostik yang akurat untuk menentukan strategi terapi yang optimal.[3]

Derajat histopatologi, khususnya berdasarkan *Nottingham Histologic Grade* (NHG), merupakan faktor penting dalam menilai agresivitas tumor melalui formasi tubulus, morfologi inti sel, dan aktivitas mitosis.[4] Grading yang lebih tinggi umumnya menunjukkan karakter tumor yang lebih agresif dan berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk.[5,6] Meskipun demikian, penilaian derajat histopatologi diperoleh dari pemeriksaan jaringan tumor, sehingga dalam praktik klinis tetap diperlukan parameter tambahan yang lebih mudah diperoleh untuk melengkapi penilaian klinis pasien.[7]

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) telah muncul sebagai biomarker inflamasi perifer yang mudah diukur dan dapat memberikan gambaran prognostik pada pasien kanker, termasuk karsinoma payudara. NLR merupakan perbandingan jumlah absolut neutrofil dengan limfosit dalam darah perifer, yang mencerminkan keseimbangan antara respons inflamasi sistemik dan imunitas adaptif.[8] Peningkatan NLR telah dilaporkan berhubungan dengan prognosis buruk pada berbagai jenis kanker.[6,9] Namun, interpretasi NLR perlu mempertimbangkan faktor klinis lain seperti usia, infeksi, komorbiditas, dan penggunaan obat yang dapat memengaruhi nilai hematologis.[10]

Berbagai studi telah mengeksplorasi hubungan antara NLR dengan karakteristik patologis karsinoma payudara, termasuk derajat histopatologi. Studi oleh Nafissi *et al*.[5] menunjukkan bahwa NLR perifer dapat berperan sebagai penanda diagnostik dalam penentuan grade histopatologi serta marker imunohistokimia pada karsinoma payudara. Temuan serupa juga dilaporkan oleh Chander *et al*.[4] dan Prasetyo *et al*.[11] yang menemukan hubungan bermakna antara biomarker inflamasi dengan *Nottingham Histologic Grade*. Mishra *et al*.[12] juga menemukan adanya hubungan antara NLR dan parameter klinikopatologis lain, termasuk Ki-67 yang mencerminkan tingkat proliferasi sel tumor. Namun, hasil penelitian mengenai hubungan NLR dengan derajat histopatologi masih menunjukkan variasi. Di Indonesia, penelitian mengenai NLR sebagai biomarker pada kanker payudara masih sedikit, terutama yang secara khusus meneliti hubungannya dengan derajat histopatologi.[7,11]

Penelitian oleh Chander *et al.* (2022), Li *et al*. (2024), dan Nafissi *et al.* (2025) menunjukkan hasil yang mendukung adanya hubungan antara NHG dan NLR satu arah ($p < 0,05$), sedangkan penelitian oleh Arora dan Jadoon *et al*. (2023), Garcia-Torralba *et al*. (2024), dan Anjorin *et al*. (2025) menunjukkan hasil yang tidak mendukung adanya hubungan antara NHG dan NLR ($p > 0,05$). Namun, Prasetyo *et al*. (2015) di Indonesia menunjukkan bahwa NHG dan NLR merupakan hubungan timbal balik (*vice-versa)* secara tidak langsung ($p < 0,001$) dimana nilai NLR meningkat seiring dengan stadium klinis kanker payudara, sehingga penelitian ini dilakukan untuk memverifikasi kembali hubungan tersebut dengan menggunakan data populasi penderita kanker payudara di salah satu RSUD rujukan kanker DKI Jakarta dan fasilitas kesehatan swasta pendukung.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan *vice-versa* antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa di RSUD Pasar Minggu dan di Klinik & Laboratorium Naura Medika?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan *vice-versa* derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mendeskripsikan distribusi derajat histopatologi karsinoma payudara invasif pada pasien perempuan dewasa.
2. Untuk mendeskripsikan nilai rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa dengan karsinoma payudara invasif.
3. Untuk menganalisis hubungan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan *vice-versa* antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah data ilmiah mengenai hubungan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa, khususnya pada populasi Indonesia.

1.5.2 Manfaat untuk profesi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi klinisi dalam menilai rasio neutrofil-limfosit sebagai parameter hematologis tambahan yang berhubungan dengan agresivitas histopatologis karsinoma payudara invasif.

1.5.3 Manfaat untuk masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat mengenai pentingnya pemeriksaan kanker payudara secara komprehensif, termasuk pemeriksaan histopatologi dan parameter darah tepi yang berkaitan dengan kondisi penyakit.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Definisi

Karsinoma payudara invasif didefinisikan sebagai tumor ganas yang berasal dari epitel duktus atau lobulus payudara, yang menembus membran basal dan menginvasi jaringan stroma di sekitarnya.(1) Kanker ini merupakan tipe yang paling sering menyerang perempuan di seluruh dunia, termasuk di Indonesia, di mana prevalensinya terus meningkat serta menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas.(2) Jenis utama terdiri dari karsinoma payudara invasif tanpa tipe khusus (*Invasive Breast Carcinoma of No Special Type*/IBC-NST), yaitu tipe karsinoma invasif yang tidak memiliki karakteristik histologis khusus dan merupakan sekitar 75–85% dari seluruh kasus kanker payudara invasif, serta tipe histologis lain seperti karsinoma lobular invasif (*Invasive Lobular Carcinoma*/ILC) yang berasal dari lobulus payudara, serta musinosum, meduler, dan metaplastik yang masing-masing memiliki karakteristik morfologi, pola invasi, dan prognosis yang berbeda.(14) Konsep dasar perkembangan karsinoma invasif melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, pengaruh hormonal, dan lingkungan mikro tumor yang mendukung progresi sel kanker. Pemahaman konsep ini krusial karena infiltrasi tumor menandai peralihan dari kanker in situ ke fase invasif, yang memerlukan penanganan multimodal seperti operasi, kemoterapi, dan terapi terarah.(3)

2.1.2 Rasio neutrofil-limfosit (NLR)

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) sering dipilih sebagai indikator respons imun yang mudah diakses terhadap berbagai stimulus infeksius maupun non-infeksius.(13) NLR menunjukkan kinerja lebih baik dibandingkan parameter leukosit lain karena stabilitasnya yang tidak dipengaruhi oleh berbagai kondisi fisiologis maupun patologis, serta dapat menggambarkan proses inflamasi dan kekebalan secara simultan pada pasien yang sedang

sakit.[6] NLR merupakan perbandingan antara jumlah neutrofil absolut dengan limfosit yang diukur pada hitung darah lengkap rutin; nilai normal berada di bawah 3,0, sementara nilai di atas 2,0 mengindikasikan adanya inflamasi sistemik. Kisaran nilai 2,3–3,0 dapat berperan sebagai peringatan awal untuk berbagai proses patologis.[8,13] Secara teori, NLR menggambarkan keseimbangan antara respons inflamasi pro-tumor yang diwakili oleh neutrofil, dan respons imun anti-tumor yang diwakili oleh limfosit.[15] Secara fisiologis, neutrofil merupakan bagian dari sistem imun bawaan (*innate immunity*) yang berperan sebagai sel pertama dalam proses inflamasi. Pada kanker, neutrofil tidak hanya berfungsi sebagai respons terhadap inflamasi, tetapi juga dapat mendukung pertumbuhan tumor melalui pelepasan sitokin proinflamasi, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), serta berbagai enzim proteolitik yang mempermudah angiogenesis dan invasi sel kanker.[15,16] Sebaliknya, limfosit merupakan komponen utama sistem imun adaptif (*adaptive immunity*) yang berfungsi mengenali dan menghancurkan sel tumor melalui aktivasi limfosit T sitotoksik dan respons imun antitumor lainnya.[15,16] Penurunan jumlah limfosit mencerminkan melemahnya pengawasan imun terhadap perkembangan sel kanker.[15]

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa NLR yang tinggi merupakan biomarker prognostik negatif, terutama pada subtipe Luminal A, yaitu kanker payudara yang ditandai dengan reseptor estrogen (*Estrogen Receptor*/ER) dan/atau progesteron positif (*Progesterone Receptor*/PR), HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) negatif, dan indeks proliferasi Ki-67 yang relatif rendah sehingga secara umum mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan subtipe lainnya.[17] Saat ini, NLR tidak hanya banyak digunakan sebagai faktor prognostik kelangsungan hidup, tetapi juga sebagai indikator respons terhadap kemoterapi neoadjuvan.[18]

2.1.3 Derajat histopatologi

Derajat histopatologi atau grading tumor merupakan sistem penilaian morfologi sel kanker untuk menentukan tingkat diferensiasi dan agresivitas

biologis tumor.[5] Standar internasional yang digunakan saat ini adalah *Nottingham Histologic Grade* yang dikembangkan oleh Elston dan Ellis, menilai agresivitas tumor melalui tiga komponen: diferensiasi seluler (skor 1–3), formasi tubulus (skor 1–3), dan aktivitas mitosis (skor 1–3).[4] Skor total menentukan grade: 3–5 (grade I: diferensiasi baik), 6–7 (grade II: diferensiasi moderat), dan 8–9 (grade III: diferensiasi buruk); di mana grade tinggi berkorelasi dengan prognosis buruk, kebutuhan terapi yang lebih agresif, dan risiko rekurensi yang lebih tinggi.[4,5] Secara konsep, grade III mencerminkan sel kanker yang sangat agresif dengan tingkat proliferasi yang tinggi dan hilangnya struktur kelenjar normal.[12] Penelitian menunjukkan bahwa derajat histopatologi berkorelasi kuat dengan ekspresi biomarker proliferasi seperti Ki-67.[12,13] Di Indonesia, studi pada *triple negative breast cancer* (TNBC), yaitu kanker payudara yang tidak mengekspresikan reseptor estrogen (ER), reseptor progesteron (PR), maupun HER2, menunjukkan hubungan antara grade tinggi dan infiltrasi limfosit stroma (*Stromal Tumor-Infiltrating Lymphocytes*/sTILs), yaitu limfosit yang berada pada jaringan stroma di sekitar tumor dan mencerminkan respons imun terhadap sel kanker.[7] Oleh karena itu, *Nottingham Histologic Grade* menjadi pilar utama dalam menentukan stratifikasi risiko dan perencanaan terapi pada pasien perempuan dewasa.[1,5]

2.1.4 Hubungan derajat histopatologi dan NLR

Menurut teori, hubungan antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan NLR muncul karena tumor dengan derajat yang lebih tinggi (lebih agresif) menimbulkan respons inflamasi sistemik yang lebih kuat.[19] Tumor derajat tinggi melepaskan berbagai sitokin dan kemokin yang menarik neutrofil ke sirkulasi sekaligus menekan produksi dan fungsi limfosit.[20] Konsep ini menempatkan NLR sebagai manifestasi sistemik dari agresivitas biologis yang dinilai secara mikroskopis melalui grading histopatologi.[19,20]

Penelitian sebelumnya memberikan hasil yang bervariasi namun cenderung mendukung adanya hubungan. Studi pada populasi India Selatan

oleh Chander *et al*. (2022) menemukan bahwa nilai NLR meningkat secara signifikan seiring dengan meningkatnya *Nottingham Histologic Grade*. Namun, beberapa penelitian lain mencatat adanya inkonsistensi; misalnya, studi oleh Arora *et al*. (2023) dan Garcia-Torralba *et al*. (2024) melaporkan bahwa meskipun NLR berkaitan dengan stadium tumor, hubungannya dengan derajat histopatologi tidak selalu mencapai signifikansi statistik pada semua subtipe molekuler. Karayiğit *et al*. (2022) menegaskan bahwa meskipun ada kaitan antara NLR dan fitur klinikopatologis, evaluasi mendalam diperlukan untuk memahami bagaimana derajat histopatologi memodulasi respons imun sistemik pada pasien karsinoma payudara invasif.

Meskipun secara teori peningkatan derajat histopatologi diperkirakan berhubungan dengan peningkatan NLR, hasil penelitian sebelumnya belum menunjukkan konsistensi pada berbagai populasi. Perbedaan karakteristik subjek, distribusi usia, subtipe molekuler, stadium penyakit, waktu pengambilan sampel darah, serta kriteria eksklusi yang digunakan diduga memengaruhi hasil penelitian yang diperoleh.[10,13,21] Selain itu, sebagian besar penelitian dilakukan pada populasi luar negeri dengan karakteristik genetik, demografis, dan sistem pelayanan kesehatan yang berbeda dengan Indonesia.[4,5,10] Di Indonesia sendiri, penelitian yang mengevaluasi hubungan langsung antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dan NLR masih terbatas serta umumnya dilakukan pada populasi atau subtipe kanker tertentu.[7,11] Oleh karena itu, penelitian ini tetap diperlukan untuk memperoleh bukti ilmiah pada populasi perempuan dewasa di Indonesia menggunakan data rekam medis dari dua fasilitas pelayanan kesehatan, sehingga dapat diketahui apakah hubungan tersebut juga ditemukan pada karakteristik populasi penelitian ini.

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu penelitian	Desain studi	Subjek penelitian	Variabel yang diteliti	Hasil	Gap terhadap penelitian ini
Chander, *et al*.[4]	India Selatan, 2022	Retrospektif	104 pasien karsinoma payudara; distribusi grade: Grade I, Grade II, Grade III Usia 45–60 tahun	Parameter hematologi (Hb, RBC, PCV, MCV, MCH, MCHC, RDW, TLC, DLC, NLR), Nottingham Histologic Grade	Terdapat hubungan antara parameter hematologi dengan tingkat histopatologis kanker payudara yang memengaruhi perkembangan serta prognosis.	Belum menegaskan hubungan NHG–NLR sebagai fokus utama (*p-value* spesifik terbatas) dan belum dibuktikan pada populasi Indonesia.
Nafissi, *et al*.[5]	Iran, 2025	Retrospektif observasional	114 pasien karsinoma payudara Usia 44–60 tahun	Indeks inflamasi darah perifer (NLR, PLR, Hb, RDW, GLR), Nottingham Histologic Grade, marker IHC (ER, PR, HER2, Ki-67)	Terdapat hubungan antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan NLR; Akurasi moderat dan belum ada cut-off yang terstandarisasi. (p = 0,027)	Ada hubungan NHG–NLR, tetapi belum tervalidasi di Indonesia dan nilai cut-off/akurasi masih moderat sehingga perlu uji pada populasi lokal.

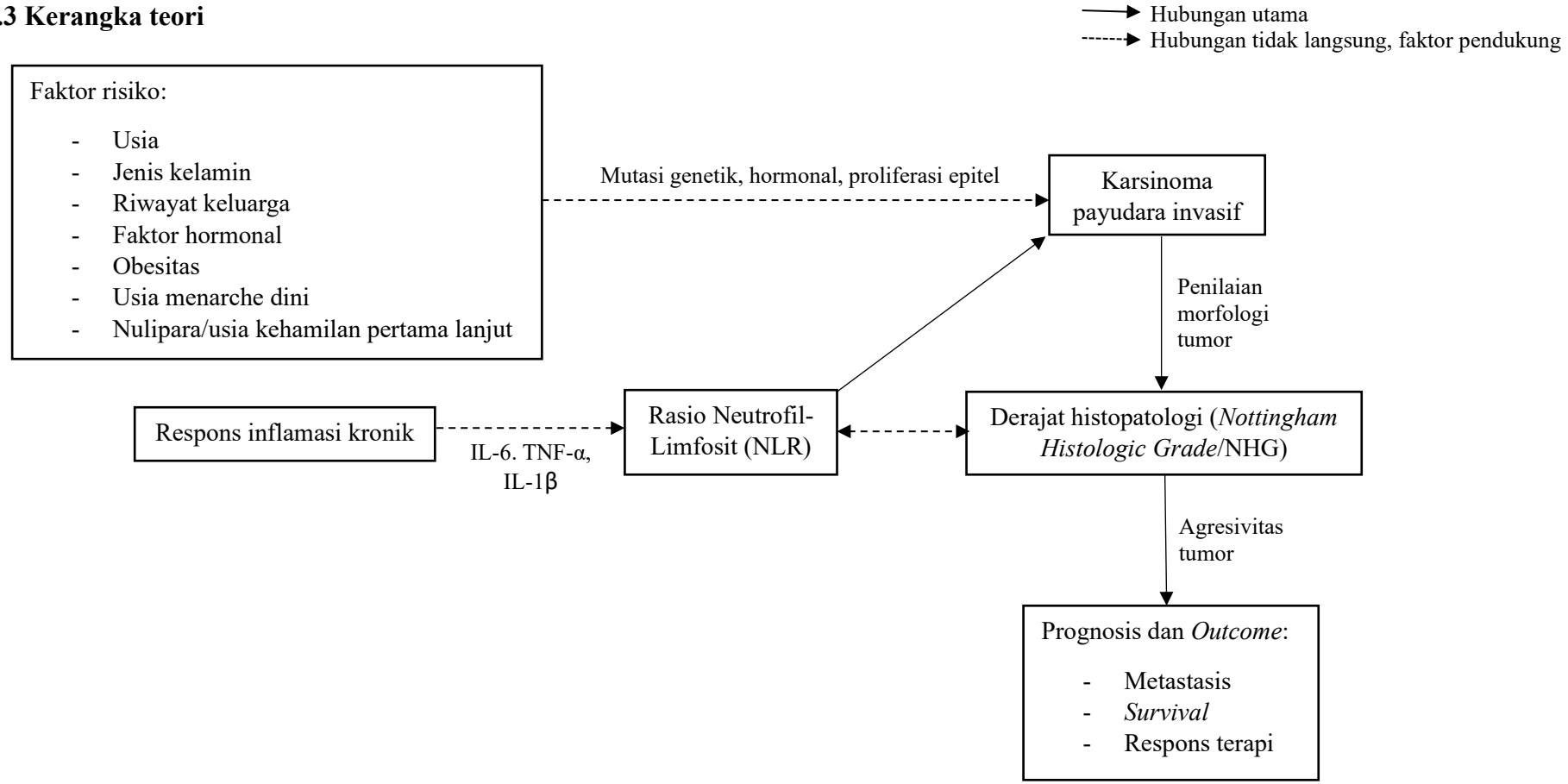
Peneliti	Lokasi & waktu penelitian	Desain studi	Subjek penelitian	Variabel yang diteliti	Hasil	Gap terhadap penelitian ini
Jadoon, *et al*.[6]	Pakistan 2001–2020 (2023)	Retrospektif kohort	2050 pasien kanker payudara invasif Usia 18–90 tahun	NLR pretreatment; klinikopatologi termasuk staging dan histological grading; outcome	Tidak ada perbedaan bermakna NLR berdasarkan histological grading. (p = 0,694)	Hasil tidak bermakna untuk grading, namun definisi grade dan fokus utamanya luas; perlu studi yang spesifik NHG dan kondisi pengambilan darah yang jelas.
Takada, *et al*.[8]	Jepang, 2026	Cross-sectional (dengan follow-up prognostik)	178 dari 1.095 pasien kanker payudara Usia 28–79	NLR preoperatif, NLR postoperatif	Prognosis pasien kanker payudara dapat diprediksi dengan mengevaluasi NLR secara berkelanjutan.	Studi ini fokus prognosis dan serial NLR, bukan menjawab hubungan dasar NHG–NLR sebagai pertanyaan utama penelitian.
Garcia-Torralba, *et al*.[10]	Spanyol, 2024	Observasional *single-center* prospektif kohort	959 pasien wanita kanker payudara awal Usia rata-rata 52 tahun	NLR, sTILs, Ki-67, NHG, histologi, subtipe IHC, stadium, dan survival outcomes (RFI, BCSS, OS)	Tidak ditemukan hubungan antara NLR dengan limfosit tumor-infiltrasi maupun faktor biologis lain yang berhubungan dengan progresi tumor. (p = 0,207)	Tidak ada hubungan pada kohort EBC; perlu verifikasi pada populasi/setting berbeda (Indonesia) dengan standar waktu pengambilan darah yang konsisten.

Peneliti	Lokasi & waktu penelitian	Desain studi	Subjek penelitian	Variabel yang diteliti	Hasil	Gap terhadap penelitian ini
Prasetyo, *et al*.[11]	Indonesia (Makassar), 2015	Retrospektif observasional	130 pasien karsinoma payudara: 17 stadium awal, 71 stadium III, 42 stadium IV	NLR; stadium klinis dan status metastasis	NLR meningkat pada stadium lanjut dan metastasis kanker payudara. ($p < 0,001$)	Menilai NLR terhadap stadium/metastasis, bukan terhadap derajat histopatologi (NHG) langsung.
Arora, *et al*.[13]	India, 2023	Observasional	73 pasien kanker payudara	NLR, Ki-67, modified SBR grade, stadium TNM, subtipe molekuler, variabel klinikopatologis lain	Terdapat hubungan antara NLR dengan Ki-67; NLR digunakan sebagai marker prognosis; Tidak ada hubungan langsung dengan grade histopatologi ($p > 0,05$)	Tidak ada hubungan NLR dengan grade pada sampel kecil dan fokus Ki-67; perlu studi dengan NHG sebagai variabel bebas utama.
Anjorin, *et al*.[14]	Nigeria, 2025	Cross-sectional	92 wanita kanker payudara Usia 28–84 tahun	Biomarker inflamasi: hs-CRP, IL-6, TNF-α, NLR, PLR; dievaluasi korelasinya dengan Nottingham Histological Grade	Penanda inflamasi seperti hs-CRP, IL-6, TNF-α, NLR, dan PLR tidak berkorelasi dengan tingkat tumor. ($p = 0,95$)	Hasil kontra pada populasi Nigeria dan multi-biomarker; perlu pembuktian pada populasi Indonesia dan kontrol faktor yang memengaruhi leukosit.

Peneliti	Lokasi & waktu penelitian	Desain studi	Subjek penelitian	Variabel yang diteliti	Hasil	Gap terhadap penelitian ini
Li, *et al.*[19]	Hong Kong, 2024	Retrospektif kohort	146 pasien kanker payudara Usia 27–81 tahun	NLR pre/post/≥1 tahun pasca operasi, TIL/TAM, grade histologi, outcome (OS/DFS/BCSS)	Terdapat hubungan antara NLR dan grade; NLR post-kemoterapi berasosiasi dengan grade tumor; NLR ≥1 tahun pasca operasi berasosiasi dengan grade histologi. (p = 0,047; p = 0,008)	Hubungan NLR–grade muncul pada beberapa time-point terapi, tetapi desainnya kompleks; perlu studi yang langsung membandingkan NHG vs NLR pada data rutin.
Wang, *et al.*[22]	China, 2024	Retrospektif	220 pasien cN0 HR(+) invasive breast cancer, Usia rata-rata 55 tahun	NLR, histologic grade, tumor size, Ki-67, lymph node metastasis	Terdapat perbedaan bermakna; NLR tinggi terkait kondisi lebih agresif/bermetastasis. (p < 0,05)	Fokus pada prediksi metastasis pada HR(+) cN0, bukan hubungan NHG–NLR.

Terdapat tiga penelitian yang menunjukkan adanya hubungan NHG–NLR satu arah, terdapat empat penelitian yang menunjukkan tidak adanya hubungan NHG–NLR, dan sisanya menunjukkan hubungan NHG–NLR secara tidak langsung. Penelitian ini memverifikasi hubungan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dan NLR pada data DKI Jakarta, khususnya dari RSUD Pasar Minggu dan Klinik & Laboratorium Naura Medika.

2.3 Kerangka teori



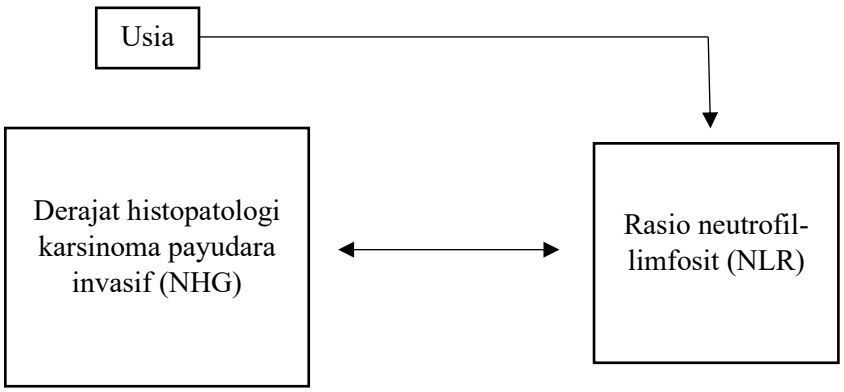
Gambar 1. Kerangka teori

Disusun dan dimodifikasi dari Ghannam *et al*.[3], Chander *et al.*[4], Nafissi *et al*.[5], Jadoon *et al*.[6], Widodo *et al*.[7], Mishra *et al.*[12], Chen *et al.*[16], Xiang *et al.*[17], Li *et al.*[19], dan Dong *et al.*[20]

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

Berdasarkan tinjauan pustaka dan kerangka teori yang telah diuraikan, maka kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas: derajat histopatologi karsinoma payudara invasif (*Nottingham Histologic Grade*/NHG)

3.2.2 Variabel tergantung: rasio neutrofil-limfosit (NLR)

3.3. Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala	Referensi
Derajat histopatologi karsinoma payudara invasif	Tingkat diferensiasi histologis karsinoma payudara invasif berdasarkan sistem NHG pada hasil pemeriksaan PA	Laporan hasil pemeriksaan PA	Klasifikasi grade menggunakan *Nottingham Histologic Grade*	Grade I / Grade II / Grade III	Ordinal	Elston–Ellis/Bloom–Richardson modifikasi[23]
Rasio neutrofil-limfosit (NLR)	Rasio yang menggambarkan kondisi inflamasi sistemik pasien pada saat pemeriksaan darah	Pemeriksaan darah lengkap (CBC)	Nilai neutrofil absolut (ANC) dan limfosit absolut (ALC); NLR = ANC/ALC	Nilai NLR (angka rasio)	Numerik	Perhitungan NLR dari parameter CBC[11]
Neutrofil absolut	Jumlah neutrofil dalam darah tepi pasien yang dipakai sebagai pembilang NLR	CBC	Ambil nilai ANC dari CBC (mis. $\times 10^3/\mu L$ atau $\times 10^9/L$ sesuai lab)	Nilai ANC	Numerik	Parameter standar pada CBC[24]
Limfosit absolut	Jumlah limfosit dalam darah tepi pasien yang dipakai sebagai penyebut NLR	CBC	Ambil nilai ALC dari CBC (mis. $\times 10^3/\mu L$ atau $\times 10^9/L$ sesuai lab)	Nilai ALC	Numerik	Parameter standar pada CBC[24]
Usia	Lama hidup pasien sejak lahir sampai saat pemeriksaan darah atau diagnosis histopatologi	Rekam Medis	Mencatat usia pasien dari rekam medis	Usia dalam tahun	Numerik	Rekam Medis

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang retrospektif menggunakan data sekunder dari rekam medis, laporan patologi anatomi, dan hasil pemeriksaan darah lengkap pasien.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Pasar Minggu dan di Klinik & Laboratorium Naura Medika pada bulan September sampai dengan November 2026. Data yang digunakan berasal dari rekam medis, laporan patologi anatomi, dan hasil pemeriksaan darah lengkap pasien yang memenuhi kriteria penelitian pada periode Januari 2021–Januari 2026.

RSUD Pasar Minggu dipilih karena merupakan salah satu rumah sakit rujukan di DKI Jakarta yang menangani banyak kasus kanker dan memiliki fasilitas pemeriksaan histopatologi yang lengkap. Klinik dan Laboratorium Naura Medika dipilih sebagai fasilitas diagnostik swasta yang memiliki layanan pemeriksaan yang sesuai dengan kebutuhan variabel: patologi anatomi/histopatologi dan laboratorium. Pemilihan kedua lokasi ini bertujuan untuk memperluas sumber data dari fasilitas pemerintah dan swasta.

4.3 Populasi dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Seluruh pasien perempuan dewasa yang terdiagnosis karsinoma payudara invasif di RSUD Pasar Minggu dan di Klinik & Laboratorium Naura Medika.

4.3.2 Sampel penelitian

4.3.2.1 Kriteria inklusi:

- Perempuan usia ≥18 tahun
- Pasien dengan diagnosis karsinoma payudara invasif yang telah dikonfirmasi melalui pemeriksaan patologi anatomi
- Tersedia data derajat histopatologi berdasarkan *Nottingham Histologic Grade*

- Tersedia hasil pemeriksaan darah lengkap yang memuat jumlah neutrofil absolut dan limfosit absolut.
- Hasil pemeriksaan darah lengkap diperoleh 7 hari sebelum diagnosis histopatologi dan sebelum pasien menjalani kemoterapi, radioterapi, atau operasi definitif.

4.3.2.2 Kriteria eksklusi:

- Rekam medis tidak lengkap pada variabel utama penelitian
- Terdapat tanda infeksi atau inflamasi akut saat pemeriksaan darah berdasarkan catatan klinis yang tersedia
- Pasien mendapat kortikosteroid sistemik atau terapi lain yang memengaruhi jumlah leukosit sebelum pemeriksaan darah
- Pasien telah menjalani kemoterapi atau radioterapi sebelum pemeriksaan darah yang digunakan dalam penelitian

4.4 Sampel penelitian

4.4.1 Besar sampel

Besar sampel minimal pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus untuk uji korelasi, karena analisis utama penelitian adalah menilai hubungan antara NHG dan NLR. Rumus besar sampel untuk pengujian koefisien korelasi terhadap H_0: $\rho = 0$ adalah sebagai berikut:

$$n = \left(\frac{\mathrm{Z}\alpha/2 + \mathrm{Z}\beta}{\mathrm{C(r)}}\right)^2 + 3$$

$$\mathrm{C}(r) = \frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+\mathrm{r}}{1-\mathrm{r}}\right)$$

Keterangan:

n = jumlah subjek minimal

$Z_{\alpha/2}$ = nilai baku normal pada taraf kemaknaan dua sisi 5% = 1,96

Z_{β} = nilai baku normal pada kekuatan uji 80% = 0,84

r = koefisien korelasi yang diharapkan

$\mathrm{C}(r)$ = transformasi Fisher dari nilai korelasi yang diharapkan

Berdasarkan dari acuan *effect size* korelasi menurut Cohen[25], nilai koefisien korelasi sebesar 0,10 dikategorikan sebagai korelasi lemah, 0,30 sebagai korelasi sedang, dan 0,50 sebagai korelasi kuat. Pada perhitungan awal, dilakukan menggunakan kekuatan korelasi sedang (0,30), maka diperoleh:

$$C(0{,}30) = \frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+0{,}30}{1-0{,}30}\right) = 0{,}3095$$

$$n = \left(\frac{1{,}96 + 0{,}84}{0{,}3095}\right)^2 + 3 = 84{,}9 \approx 85$$

Untuk mengantisipasi adanya data rekam medis yang tidak lengkap, jumlah sampel ditambah 10%, sehingga jumlah sampel minimal menjadi 94 sampel.

Sebagai perbandingan, apabila digunakan kekuatan korelasi kuat (r = 0,50), maka diperoleh:

$$C(0{,}50) = \frac{1}{2}\ln\left(\frac{1+0{,}50}{1-0{,}50}\right) = 0{,}5493$$

$$n = \left(\frac{1{,}96 + 0{,}84}{0{,}5493}\right)^2 + 3 = 28{,}98 \approx 29$$

Dengan demikian, besar sampel minimal yang diperlukan adalah 29 sampel. Untuk mengantisipasi adanya data rekam medis yang tidak lengkap, jumlah sampel ditambah 10%, sehingga jumlah sampel minimal menjadi 32 sampel.

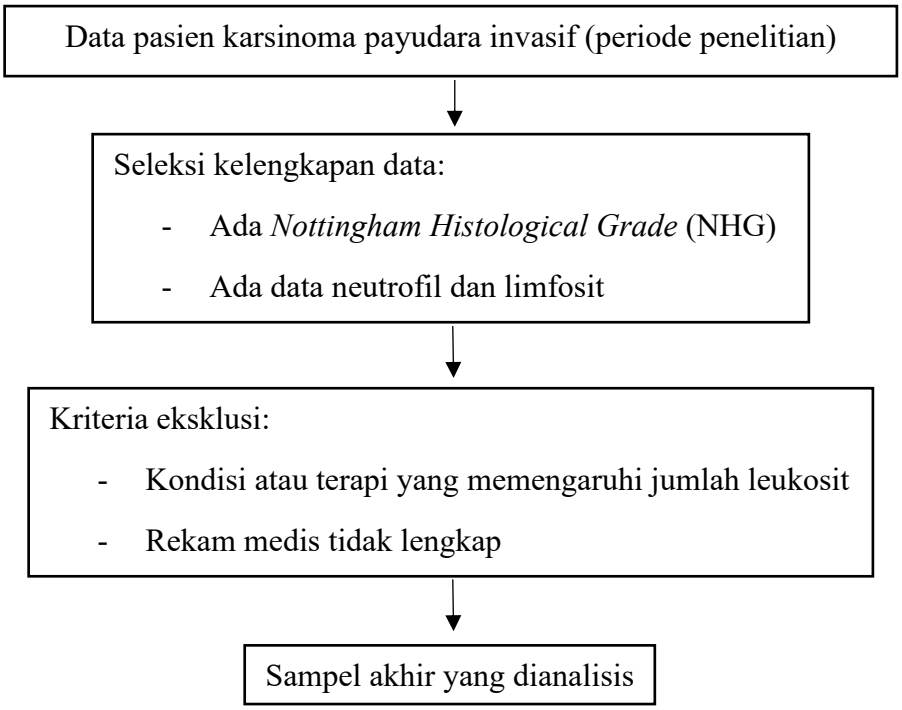
Pada penelitian ini akan digunakan perkiraan koefisien korelasi kuat karena secara teoritis, derajat histopatologi yang lebih tinggi mencerminkan agresivitas tumor yang lebih besar dan dapat berkaitan dengan respons inflamasi sistemik melalui peningkatan NLR.

Menurut Taha[26], besar sampel untuk pengujian korelasi terhadap nol dapat dihitung menggunakan transformasi Fisher.

4.4.2 Cara pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu seluruh pasien perempuan dewasa dengan diagnosis karsinoma payudara invasif yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode Januari 2021–Januari 2026

akan dimasukkan sebagai sampel penelitian. Apabila jumlah sampel yang memenuhi kriteria melebihi besar sampel minimal, seluruh data tetap dianalisis untuk meningkatkan kekuatan penelitian.



Gambar 3. Alur pemilihan sampel

4.4.3 Bahan dan instrumen penelitian

4.4.3.1 Bahan penelitian

Bahan penelitian yang digunakan meliputi data sekunder berupa laporan hasil pemeriksaan patologi anatomi untuk menentukan derajat histopatologi dan hasil pemeriksaan darah lengkap yang memuat jumlah neutrofil absolut serta limfosit absolut untuk perhitungan NLR.

4.4.3.2 Instrumen penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan meliputi lembar ekstraksi data penelitian, laporan hasil pemeriksaan patologi anatomi, dan hasil pemeriksaan darah lengkap dari laboratorium.

4.5 Analisis data

4.5.1 Analisis univariat

Analisis univariat yang dipakai untuk mendeskripsikan karakteristik subjek, distribusi derajat histopatologi, serta nilai NLR. Data kategorik disajikan dalam frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dalam rerata dan simpangan baku bila berdistribusi normal atau median dan rentang interkuartil bila tidak berdistribusi normal.

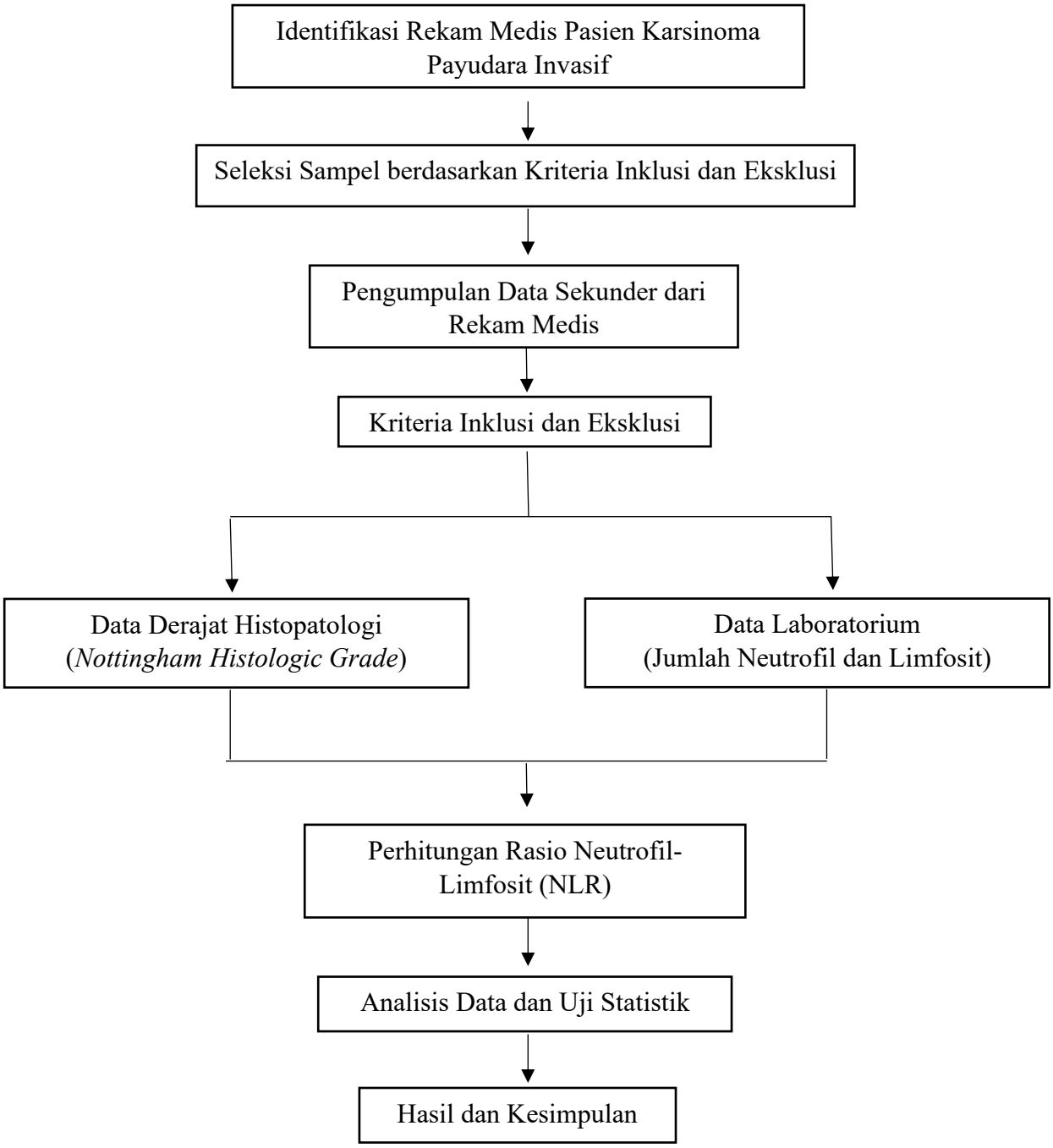
Uji normalitas dilakukan pada data numerik menggunakan uji Shapiro–Wilk untuk menentukan bentuk penyajian data.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis yang dilakukan untuk menilai hubungan antara derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dan NLR menggunakan uji korelasi Spearman, karena derajat histopatologi merupakan data ordinal dan NLR merupakan data numerik.

Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

4.6 Alur penelitian



Gambar 4. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Penelitian menggunakan data sekunder dari rekam medis, laporan patologi anatomi, dan hasil pemeriksaan darah lengkap, sehingga tidak melibatkan intervensi langsung pada subjek. Identitas subjek penelitian akan dijaga kerahasiaannya dengan menggunakan kode, dan data hanya digunakan untuk kepentingan penelitian. Apabila dipersyaratkan oleh Komisi Etik, penelitian ini akan mengikuti ketentuan mengenai persetujuan etik atau *waiver informed consent* sesuai peraturan yang berlaku.

Prinsip-prinsip etik yang akan diterapkan:

1. *Respect for persons*: Menghormati otonomi subjek penelitian, termasuk pemenuhan ketentuan persetujuan etik yang ditetapkan Komisi Etik.
2. *Beneficence*: Memaksimalkan manfaat ilmiah dan meminimalkan risiko, karena penelitian tidak menambah tindakan medis dan hanya menggunakan data yang sudah tersedia.
3. *Justice*: Keadilan dalam pemilihan subjek penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi tanpa diskriminasi.

Kerahasiaan data subjek penelitian akan dijaga sepenuhnya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Jadwal penelitian

Kegiatan	2026												2027	
	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data	■													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)		■												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)		■												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)		■												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (Hasil)		■												
Ujian Proposal							■							
Penelitian									■	■	■			
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)												■		
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan saran**)												■		
Persiapan ujian skripsi													■	
Penyusunan manuskrip publikasi e-jurnal														■

REFERENSI

1. World Health Organization. Breast Cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2022 [cited 2026 Feb 27]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer

2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2022 [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022 [cited 2026 Feb 27]. Available from: https://www.kemkes.go.id/

3. Ghannam SF, Rutland CS, Allegrucci C, *et al*. Defining invasion in breast cancer: the role of basement membrane. J Clin Pathol. 2023;76:11–8. doi:10.1136/jcp-2022-208584

4. Chander USK, Vanishree M, Sulochana S, *et al*. Association of Hematological Parameters with Nottingham Histologic Grades of Breast Carcinoma in South Indian Population. J Pharm Res Int. 2022;34(40B):5–11. doi:10.9734/jpri/2022/v34i40b36260

5. Nafissi N, Rezazadeh M, Kheradpishe A, *et al.* Diagnostic value of peripheral blood inflammatory indices for breast cancer grade and immunohistochemical markers: a retrospective observational study. BMC Cancer. 2025;25(1):1–17. doi:10.1186/s12885-025-15197-3

6. Jadoon SK, Soomro R, Ahsan MN, *et al*. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with clinical, pathological, radiological, laboratory features and disease outcomes of invasive breast cancer patients: a retrospective observational cohort study. Med (United States). 2023;102(20):1–13. doi:10.1097/MD.0000000000033811

7. Widodo I, Ghozali A, Purwanto I, *et al*. Stromal Tumor Infiltrating Lymphocytes (sTILs) Were Associated with a Higher Grade and a Lower Stage of Indonesian Triple Negative Breast Cancers. Asian Pacific J Cancer Prev. 2022;23(8):2749–54. doi:10.31557/APJCP.2022.23.8.2749

8. TAKADA K, KASHIWAGI S, NISHIKAWA M, *et al.* Assessment of the Role of Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Biomarker in Breast Cancer Patients: A Cross-sectional Study. Cancer Diagnosis Progn. 2026;6(1):70–81. doi:10.21873/cdp.10508

9. Mayur N, Roy AK, Banik L. Neutrophil-lymphocyte Ratio as Independent Prognostic Factor among Breast Cancer Patients in a Tertiary Care Hospital, Kolkata, India. J Clin Diagnostic Res. 2022;16(9):27–31. doi:10.7860/jcdr/2022/56716.16854

10. Garcia-Torralba E, Pérez Ramos M, Ivars Rubio A, *et al*. Deconstructing neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in early breast cancer: lack of prognostic utility and biological correlates across tumor subtypes. Breast Cancer Res Treat. 2024;205(3):475–85. doi:10.1007/s10549-024-07286-x

11. Prasetyo YE, Bahrun U, Pakasi RD. Angka Banding Neutrofil/Limfosit di Karsinoma Payudara (Neutrofil/Lymphocyte Ratio in Carcinoma Mammae). Indones J Clin Pathol Med Lab. 2015;21(2):125–9. doi:10.24293/ijcpml.v21i2.1090

12. Mishra P, Bhardwaj A, Ahmed S. Correlation of Peripheral Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) with Ki-67 and Other Clinicopathological Parameters of Breast Carcinoma. Indian J Surg Oncol. 2025;16(5):1130–4. doi:10.1007/s13193-025-02199-7

13. Arora R, Alam F, Zaka-ur-Rab A, *et al.* Peripheral Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), a cogent clinical adjunct for Ki-67 in breast cancer. J Egypt Natl Canc Inst. 2023;35(1):4–9. doi:10.1186/s43046-023-00200-4

14. Anjorin AO, Anjorin AO, Bolarinwa RA, *et al.* Inflammatory Biomarkers and Histological Grade in Nigerian Women with Breast Cancer: A Cross-Sectional Study. 2025;1–11. doi: 10.21203/rs.3.rs-7762004/v1

15. Winantyo VI, Tanggo VVCM, Ali I. Association of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) with the anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy (NAC) clinical response in locally advanced breast cancer (LABC) in young women. Bali Med J. 2022;11(2):602–8. doi:10.15562/bmj.v11i2.3564

16. Chen J, Deng Q, Pan Y, *et al.* Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer. FEBS Open Bio. 2015;5:502–7. doi:10.1016/j.fob.2015.05.003

17. Xiang Y, Zhang N, Lei H, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a negative prognostic biomarker for luminal A breast cancer. Gland Surg. 2023;12(3):415–25. doi:10.21037/gs-23-80

18. Rahman A, Indra, Ferianto D, *et al.* Relationship of Tumor-Associated Neutrophil Expression and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Clinical Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Cancer. Asian Pacific J Cancer Biol. 2025;10(1):13–9. doi:10.31557/APJCB.2025.10.1.13

19. Li JJX, Ni SYB, Tsang JYS, *et al.* Neutrophil–lymphocyte ratio reflects tumour-infiltrating lymphocytes and tumour-associated macrophages and independently predicts poor outcome in breast cancers with neoadjuvant chemotherapy. Histopathology. 2024;84(5):810–21. doi:10.1111/his.15125

20. Dong X, Liu C, Yuan J, *et al.* Prognostic roles of neutrophil-to-lymphocyte ratio and stromal tumor-infiltrating lymphocytes and their relationship in locally advanced triple-negative breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. Breast Care. 2021;16(4):328–34. doi:10.1159/000509498

21. KARAYİĞİT A, ÖZDEMİR DB, DİZEN H, *et al.* Investigation of the Clinicopathological Importance of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Breast Cancer. Ankara Eğitim ve Araştırma

Hastan Tıp Derg. 2022;55(3):170–4. doi:10.20492/aeahtd.1024537

22. Wang MF, Cai JR, Xia H, *et al.* Predictive efficacy of the preoperative neutrophil–lymphocyte ratio in lymph node metastasis of cN0 hormone receptor-positive breast cancer. Sci Rep. 2024;14(1):1–7. doi:10.1038/s41598-024-63318-y

23. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer. Experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology. 1991;19(5):403-410. doi:10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x

24. McPherson RA, Pincus MR, *editors*. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 25th ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2021. ISBN:9780323673204

25. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. New York: Routledge; 1988. doi:10.4324/9780203771587

26. Taha IM. Sample Size Calculation: From Classical Methods to Recent Developments. 1st ed. Cairo, Egypt; 2026.p.71–2. doi:10.5281/zenodo.18923467

27. Digambiro RA, Parwanto E. Pedoman Penelitian Kanker. Andriyanto, *editors*. Klaten: Lakeisha; 2024. 232 p. ISBN:978-623-119-252-3

28. Digambiro RA, Chendrasari J, Ilona F, *et al*. Pencegahan Kanker Payudara Melalui Penyuluhan di Masyarakat Nagrak. 2025;2(11):5121–8. e-ISSN:2987- 0135

29. Digambiro RA, Armielia AA, Abadi YB. Makanan dan Gaya Hidupmu Penyebab Kanker? Masruroh A, *editors*. Bandung: Widina Media Utama; 2023. ISBN:978-623-459-760-8

30. Digambiro RA, Parwanto E. Prinsip Terapi Kanker. Andriyanto, *editors*. Klaten: Underline; 2024. 113 p. ISBN:978-623-8540-54-9

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek penelitian (n = ...)

Variabel	Rerata ± SD / median (min-maks)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)			
Hemoglobin (g/dL)			
Leukosit (/µL)			
Neutrofil absolut (/µL)			
Limfosit absolut (/µL)			

Tabel 2. Distribusi derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa (n = …)

Variabel	Rerata ± SD / median (min-maks)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Derajat histopatologi			
Grade I			
Grade II			
Grade III			
NLR			

Tabel 3. Hubungan derajat histopatologi karsinoma payudara invasif dengan rasio neutrofil-limfosit pada pasien perempuan dewasa (n = …)

Variabel	Rasio neutrofil-limfosit median (min-maks)	Nilai p	Koefisien korelasi (r)
Derajat histopatologi			
Grade I			
Grade II			
Grade III			