



**PENGARUH FREKUENSI PEMBERIAN KEMOTERAPI TERHADAP STATUS
GIZI BERDASARKAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT), TOTAL LYMPHOCYTE
COUNT (TLC) DAN SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT PADA PASIEN
KANKER SALURAN Cerna**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:

Novi Nirwanti Lova
NIM: 105070100111029

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG**

2014



DAFTAR ISI

Halaman

Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	iv
<i>Abstract</i>	v
Daftar Isi	vi
Daftar Gambar	ix
Daftar Tabel	x
Daftar Lampiran	xi
Daftar Singkatan	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kanker Saluran Cerna	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Penyebab Kanker Saluran Cerna	7
2.1.3 Patogenesis Kanker Saluran Cerna	7
2.1.4 Jenis Kanker Saluran Cerna	8
2.1.5 Manifestasi Klinis	9
2.1.6 Diagnosis Kanker Saluran Cerna	10
2.1.7 Stadium Kanker Saluran Cerna	11
2.1.8 Modalitas Terapi Kanker Saluran Cerna	12
2.2 Kemoterapi	12
2.2.1 Mekanisme Kerja Kemoterapi	13
2.2.2 Efek Samping Kemoterapi	15
2.2.3 Pemberian Kemoterapi	16
2.2.4 Respon Kemoterapi	19
2.3 Status Gizi	20
2.3.1 Penilaian Status Gizi	21
2.3.2 Indeks Massa Tubuh (IMT)	26
2.3.3 Total Lymphocytes Count (TLC)	26
2.3.4 Subjective Global Assessment (SGA)	27
2.4 Efek Kanker dan Kemoterapi terhadap Variabel Penelitian	28



2.4.1	Efek Kanker terhadap IMT dan SGA.....	28
2.4.2	Efek Kemoterapi terhadap IMT dan SGA.....	31
2.4.3	Efek Kanker terhadap TLC.....	31
2.4.4	Efek Kemoterapi terhadap TLC.....	32
BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		35
3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	35
3.2	Hipotesis Penelitian.....	36
BAB 4. METODE PENELITIAN.....		37
4.1	Rancangan Penelitian.....	37
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian.....	37
4.2.1	Populasi.....	37
4.2.2	Sampel.....	38
4.2.3	Metode Pengambilan Sampel dan Jumlah Sampel.....	38
4.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
4.4	Variabel Penelitian.....	39
4.5	Definisi Operasional Variabel.....	39
4.6	Instrumen Penelitian.....	41
4.6.1	Pengukuran Berat Badan dan Tinggi Badan.....	41
4.6.2	Pemeriksaan Laboratorium.....	41
4.6.3	Kuisiонер SGA.....	41
4.7	Metode Pengumpulan Data.....	45
4.8	Pengolahan Data dan Teknik Analisis Data.....	47
4.8.1	Pengolahan Data.....	47
4.8.2	Teknik Analisis Data.....	48
4.9	Alur Penelitian.....	49
BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....		50
5.1	Hasil Penelitian.....	50
5.1.1	Karakteristik Responden.....	50
5.1.2	Tabulasi Silang Frekuensi Kemoterapi dengan IMT, SGA dan TLC.....	52
5.2	Analisis Data.....	54
5.2.1	Uji Korelasi.....	54
5.2.2	Uji Regresi.....	56
BAB 6. PEMBAHASAN.....		60
6.1	Karakteristik Responden.....	60
6.1.1	Usia dan Jenis Kelamin.....	60
6.1.2	Letak Kanker Saluran Cerna.....	62
6.2	Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap IMT.....	64
6.3	Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap TLC.....	66

6.4	Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap SGA	68
6.5	Keterbatasan Penelitian	71
BAB 7. Penutup		72
7.1	Kesimpulan	72
7.2	Saran	72
DAFTAR PUSTAKA		73
LAMPIRAN		78



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Organ-organ pada saluran cerna.....	6
Gambar 2.2 Patogenesis kanker.....	8
Gambar 4.1 Skema rancangan penelitian <i>Cross-sectional</i>	37
Gambar 4.2 Alur penelitian.....	49
Gambar 5.1 Grafik hasil uji regresi frekuensi kemoterapi terhadap IMT.....	57
Gambar 5.2 Grafik hasil uji regresi frekuensi kemoterapi terhadap TLC.....	58



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Pengelompokan Stadium Kanker Saluran Cerna.....	11
Tabel 2.2 Perbandingan antara kondisi gizi normal dan abnormal.....	25
Tabel 2.3 Klasifikasi indeks massa tubuh.....	26
Tabel 2.4 Perubahan metabolisme pada pasien kanker.....	31
Tabel 4.1 Definisi operasional variabel.....	39
Tabel 5.1 Karakteristik umum responden.....	50
Tabel 5.2 Tabulasi silang antara frekuensi kemoterapi dengan IMT.....	52
Tabel 5.3 Tabulasi silang antara frekuensi kemoterapi dengan SGA.....	53
Tabel 5.4 Tabulasi silang antara frekuensi kemoterapi dengan TLC.....	54
Tabel 5.5 Pengujian korelasi Pearson antara frekuensi kemoterapi dengan IMT.....	55
Tabel 5.6 Pengujian korelasi Pearson antara frekuensi kemoterapi dengan TLC.....	55
Tabel 5.7 Pengujian korelasi Spearman antara frekuensi kemoterapi dengan SGA.....	56
Tabel 5.8 Persamaan regresi Linear pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap IMT.....	56
Tabel 5.9 Persamaan regresi Linear pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap TLC.....	57



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan	78
Lampiran 2 Bukti laik etik	79
Lampiran 3 Penjelasan untuk mengikuti penelitian	80
Lampiran 4 Persetujuan sebagai responden/subyek penelitian	81
Lampiran 5 Pernyataan telah melaksanakan <i>Informed consent</i>	82
Lampiran 6 Form SGA	83
Lampiran 7 Rekapitulasi data hasil penelitian	85
Lampiran 8 Output hasil analisis statistik	86



ABSTRAK

Lova, Novi Nirwanti. 2014. Pengaruh. Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap Status Gizi berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT), *Total Lymphocyte Count* (TLC) dan *Subjective Global Assessment* (SGA) pada Pasien Kanker Saluran Cerna. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Shinta Oktya Wardhani, Sp.PD (2) Nia Novita Wirawan, STP., M.Sc

Kemoterapi merupakan salah satu terapi yang digunakan sebagai terapi kanker saluran cerna. Efek samping yang timbul secara langsung terjadi dalam waktu 24 jam pengobatan, berupa mual dan muntah yang hebat, diare, perubahan pengecap, tidak nafsu makan, sehingga akan mempengaruhi asupan makan dan berkontribusi pada terjadinya malnutrisi. Indeks massa tubuh (IMT), jumlah limfosit total dan *subjective global assessment* (SGA) merupakan beberapa parameter pengukuran status gizi seseorang. Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* yang dilakukan di RSUD dr. Saiful Anwar pada bulan Juli-Agustus 2013. Subjek penelitian adalah pasien kanker saluran cerna yang datang ke bagian hematologi-onkologi penyakit dalam. Subjek direkrut secara *consecutive sampling*, sebanyak 15 pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna. Besar pengaruh diuji menggunakan uji statistik regresi linear dan uji statistik regresi logistik. Hasil statistik menunjukkan bahwa setiap pertambahan 1 siklus kemoterapi maka IMT akan naik sebesar 0,338 kali ($p = 0,097$, $R^2 = 19,8\%$), jumlah limfosit total akan menurun sebesar 36,901 kali ($p = 0,356$, $R^2 = 6,6\%$), serta lebih mempengaruhi terjadinya SGA A daripada SGA B (koefisien = 0,212 dan OR = 1,236) dan lebih mempengaruhi terjadinya SGA B daripada SGA C (koefisien = -0,194 dan OR = 0,824). Pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap SGA sebesar 33,5% ($p = 0,071$). Hal ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna yang diukur berdasarkan IMT, jumlah limfosit total dan SGA. Namun dapat dilihat bahwa semakin sering seseorang mendapat kemoterapi maka status gizi berdasarkan IMT dan SGA cenderung akan semakin baik.

Kata kunci : Kanker saluran cerna, kemoterapi, indeks massa tubuh, jumlah limfosit total, *subjective global assessment*.

**ABSTRACT**

Lova, Novi Nirwanti. 2014. Effect Frequency of Chemotherapy on Nutritional State based on Body Mass Index (BMI), Total Lymphocyte Count (TLC) and Subjective Global Assessment (SGA) in Gastrointestinal Cancer Patiens. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) dr. Shinta Oktya Wardhani, SpPD (2) Nia Novita Wirawan, STP., M.Sc

Chemotherapy as one of medical treatment for gastrointestinal cancer. It has an adverse effect such as severe nausea and vomiting, diarrhea, a change of taste, no appetite within 24 hours after treatment. That may affect food intake and lead to malnutrition in which good nutritional status is important for the success of treatment. Therefore, nutritional status should be assessed to each gastrointestinal cancer patient by body mass index (BMI), total lymphocytes count (TLC) and subjective global assessment (SGA). This research was a cross-sectional study conducted at dr. Saiful Anwar Hospital, start on July until August 2013. Research subjects were gastrointestinal cancer patients who came to the Hematology-Oncology of internal diseases. Fifteen patients were gathered by consecutive sampling. Statistical analysis included Linear Regression and Logistic Regression test used to know how much influence of chemotherapy frequency against nutritional status. The results shows that each giving 1 cycle of chemotherapy, BMI will increase by 0.338 times ($p = 0.097$, $R^2 = 19.8\%$), TLC will decrease by 36,901 times ($p = 0.356$, $R^2 = 6.6\%$). Increase of frequency of chemotherapy will influence SGA A than SGA B (coefficient = 0.212 and OR = 1,236 and will influence SGA B than SGA C (coefficient = -0,194 and OR=0,824). Effect frequency of chemotherapy to the SGA is 33,5% ($p = 0.071$). There were no significant effect between frequency of chemotherapy and the nutritional state of gastrointestinal cancer patients assessed by BMI, TLC and SGA. However, it can be seen that the more someone gets the chemotherapy, then nutritional status based on BMI and SGA tend to be better.

Keywords: Gastrointestinal cancer, chemotherapy, body mass index, total lymphocyte count, subjective global assessment



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol yang mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan bermetastasis (Nainggolan *dkk*, 2009). Dari tahun ke tahun peringkat penyakit kanker sebagai penyebab kematian di banyak negara semakin mengkhawatirkan, WHO memperkirakan kematian akibat kanker lebih tinggi dibandingkan dengan kematian akibat AIDS, TB maupun malaria (Nainggolan *dkk*, 2009). Di negara-negara maju yang penduduknya banyak mengonsumsi makanan siap saji, makanan dengan kadar lemak tinggi, kadar serat rendah, makanan yang mengandung bahan pengawet (zat aditif) seperti makanan kaleng, sosis, makan yang diasap dan konsumsi alkohol dilaporkan angka kejadian kanker saluran cerna meningkat. Prevalensi tinggi kanker saluran cerna ditemukan pada populasi tingkat ekonomi menengah keatas. Perbedaan ini disebabkan oleh pola diet dan gaya hidup sehari-hari. Kelompok umur 60 keatas lebih memiliki risiko tertinggi kanker saluran cerna, yaitu hampir 12 kali dibandingkan kelompok umur 10-29 tahun. (Nainggolan *dkk*, 2009; Kurniawati, 2011).

Pada tahun 2008, perkiraan kasus baru kanker saluran cerna di Amerika Serikat sebesar 271.290 dan perkiraan kematiannya sebesar 135.130 (Yalcin, 2007). Negara-negara seperti Jepang, Chili, Finlandia dan Islandia merupakan negara-negara dengan angka kejadian kanker lambung paling tinggi di dunia (Nainggolan *dkk*, 2009). Di Amerika Serikat kanker esofagus merupakan kanker saluran cerna terjarang, insidensinya hanya 1-2 % dari seluruh penyakit



keganasan (Sutadi, 2003). Di Indonesia keganasan saluran cerna yang paling banyak dijumpai adalah kanker kolorektal dan menempati urutan kedua terbanyak setelah keganasan hepatoseluler. Menurut catatan *Indonesian Cancer* pada tahun 2002, ditemukan sebanyak 3.572 kasus baru kanker kolorektal di Indonesia (Kurniawati dkk, 2011). Pada tahun 2008, perkiraan kasus baru kanker saluran cerna di Amerika Serikat yang terjadi pada laki-laki sebanyak 148.560 dan pada perempuan sebanyak 122.730 sedangkan perkiraan kematian pada laki-laki sebesar 74.850 dan pada perempuan sebesar 60.280 (Yalcin, 2007).

Modalitas terapi kanker yang digunakan beragam diantaranya dengan pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan proses pengobatan kanker secara sistemik dengan menggunakan obat-obatan seperti regimen de Gramont yang bertujuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker kolon (Marbawani, 2009; Hartati, 2007). Kemoterapi yang diberikan biasanya merupakan suatu kombinasi dengan tujuan untuk mencegah timbulnya sel kanker yang resisten. Frekuensi pemberian kemoterapi kombinasi ini akan menyebabkan bertambahnya kejadian dan kualitas efek samping. Efek samping yang timbul secara langsung terjadi dalam waktu 24 jam pengobatan, berupa mual dan muntah yang hebat, diare, perubahan pengecap, tidak nafsu makan, sehingga akan mempengaruhi asupan makan dan berkontribusi pada terjadinya malnutrisi serta akan mempengaruhi kekuatan daya tahan tubuh (Hertanto, 2009; Hartati; Budi, 2007; Hudayani, 2011). Beberapa preparat antineoplastik yang sering menyebabkan simtom gastrointestinal (40%) antara lain cisplatin, doxorubicin, fluorouracil (Walsh, 1989; Twycross, 1990; Shike, 1996; Bruera; Trujillo, 2005; Hertanto, 2009). Menurut Strender et al dalam Mackall et al (1994) bahwa terdapat penurunan limfosit



darah tepi pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi menggunakan chlorambucil, methotrexate, dan 5 fluorouracil. Biasanya gangguan yang diakibatkan oleh efek samping kemoterapi akan pulih ke nilai yang aman sebelum pemberian siklus kemoterapi berikutnya. Pemulihan tersebut terjadi setelah siklus 1 dan 2 namun seiring bertambahnya frekuensi pemberian kemoterapi maka akan terjadi penurunan setelah siklus 3 dan 4. Frekuensi pemberian kemoterapi ini dapat mengakumulasi beberapa efek yang dapat memperburuk status gizi pasien (Mackall et al, 1994).

Pemberian kemoterapi dapat berhasil dengan baik apabila didukung oleh status gizi dan keadaan imunitas yang baik (Hertanto, 2009; Haryanti, 2006). Penentuan status gizi pada penderita kanker saluran cerna ini berdasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan fisik menggunakan form SGA serta pemeriksaan antropometri seperti indeks massa tubuh dan pemeriksaan laboratorium melalui hasil kadar limfosit (Denke, 1998; Bristian, 2004). Oleh karena itu pada penelitian ini ingin diteliti pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), *total lymphocyte count* (TLC) dan *subjective global assessment* (SGA) pada pasien kanker saluran cerna di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah frekuensi pemberian kemoterapi berpengaruh terhadap status gizi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), *total lymphocyte count* (TLC) dan *subjective global assessment* (SGA) pasien kanker saluran cerna di RSUD dr. Saiful Anwar Malang?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna di RSUD. dr. Saiful Anwar Malang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui besar pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT).
2. Mengetahui besar pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi berdasarkan *total lymphocyte count* (TLC).
3. Mengetahui besar pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi berdasarkan *Subjective Global Assessment* (SGA).

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian mengenai pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi.
2. Sebagai tambahan referensi untuk tahapan pertama penelitian kohort atau eksperimen.
3. Mendukung dan membantu perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di dalam kedokteran, terutama dalam deteksi dini malnutrisi pada pasien kanker saluran cerna yang mendapat kemoterapi sehingga kedepannya pemberian terapi gizi dapat dipertimbangkan.



1.4.2 Manfaat Aplikatif

1. Sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian mengenai pengaruh frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi.
2. Meningkatkan keberhasilan serta mengurangi komplikasi terapi pada pasien kanker saluran cerna melalui peningkatan status gizi.
3. Sebagai acuan dan referensi tambahan bagi penelitian-penelitian selanjutnya.



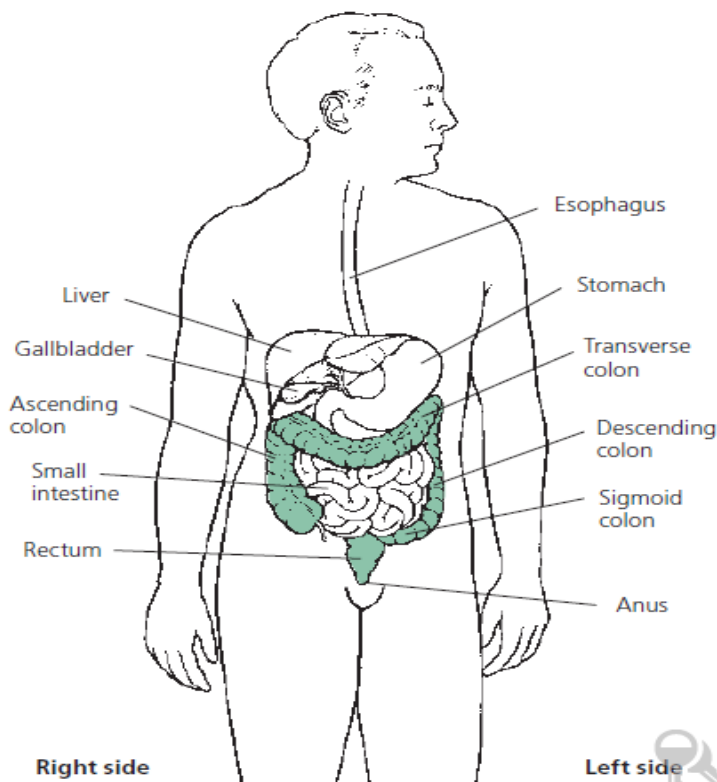
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Saluran cerna

2.1.1 Definisi

Kanker saluran cerna merupakan istilah kanker yang terdiri dari beberapa jenis kanker yang terdapat pada saluran cerna, meliputi esofagus, lambung, usus halus, kolon, rektum, anus. (Laberge, 2002). Organ saluran cerna dapat dilihat pada gambar 2.1 dibawah ini.



Gambar 2.1 Organ-organ pada saluran cerna (Kurniawati, 2011)



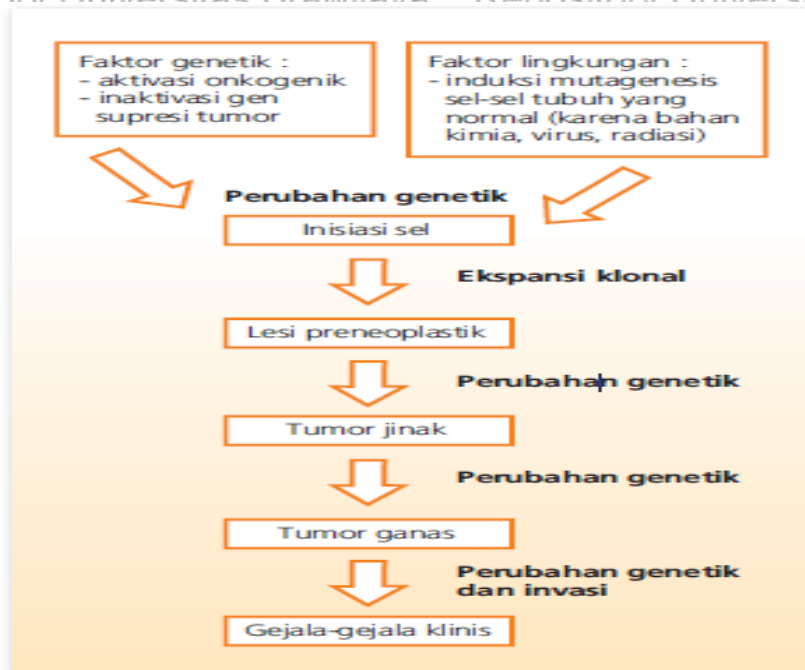
2.1.2 Penyebab Kanker Saluran cerna

Sudoyo (2009), penyebab kanker saluran cerna tidak diketahui adanya faktor tunggal tertentu sebagai penyebab terjadinya kanker ini, akan tetapi penyebab kanker saluran cerna bermacam-macam tergantung pada jenis kankernya. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nainggolan, dkk (2009), penyebab terjadinya kanker saluran cerna meliputi :

1. Faktor genetik : keturunan, umur, jenis kelamin
2. Faktor lingkungan
3. Faktor diet tinggi lemak, kolesterol, rendah serat, makanan yang diawetkan dan diasinkan, daging asap.
4. Faktor kebiasaan merokok, konsumsi alkohol
5. Kurangnya aktivitas fisik
6. Obesitas (obesitas abdomen lebih beresiko)

2.1.3 Patogenesis Kanker Saluran cerna

Secara umum, kanker saluran cerna timbul melalui interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Kanker saluran cerna yang sporadi muncul setelah melewati rentang masa yang lebih panjang sebagai akibat faktor lingkungan yang menimbulkan perubahan genetik yang berkembang menjadi kanker. Kanker ini tidak muncul secara mendadak melainkan melalui proses yang dapat diidentifikasi pada mukosa (Sudoyo, 2009). Berikut patogenesis terjadinya kanker bisa dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Patogenesis kanker (Kurniawati, 2011)

2.1.4 Jenis Kanker Saluran cerna

a. Kanker Esofagus

Kanker esofagus adalah kanker yang berada pada organ berupa tabung muskular yang menghubungkan faring yang terletak sekitar vertebra servikal 6, dan esophagogastric junction yang berada tepat di bawah diafragma pada ketinggian vertebra torakal 11 (Abdurachman, 2009). Tidak diketahui faktor tunggal penyebab kanker esofagus, diperkirakan adanya iritasi kronik pada mukosa esofagus oleh zat yang dikandung oleh rokok dan alkohol. Gejala yang utama adalah disfagia, odinofagia (nyeri saat menelan), serta suara serak dan lain-lain (Sutadi, 2003; Abdurachman, 2009).

b. Kanker Lambung

Kanker yang berada pada lambung yaitu di atas abdomen dan dibawah tulang rusuk. Lambung terdiri dari *cardia*, *fundus*, *corpus*, dan *pylorus*. Faktor



yang mempermudah timbulnya kanker lambung adalah perubahan mukosa yang abnormal, antara lain seperti gastritis atrofi, polip di gaster, dan anemia pernisirosa. Faktor risiko kanker lambung antara lain adanya *helicobacter pylori*, diet tinggi nitrat (nitrosamin) sebagai pengawet, makanan yang diasap dan diasinkan, rokok, dan atrofi lambung. Gejala klinis kanker lambung adalah berat badan menurun, nyeri epigastrium, muntah, anoreksia dan cepat merasa kenyang (Sutadi, 2003; Julius, 2009).

c. Kanker Usus Halus

Kanker yang berada pada usus halus yang memiliki panjang kurang lebih 3-5 m. Usus halus terdiri dari 3 bagian yaitu duodenum, jejunum, dan ileum (Simadibrata, 2009).

d. Kanker Kolon

Kolon terdiri dari *caecum*, *colon ascenden*, *colon pars hepatica*, *colon transversum*, *colon pars lienalis*, *colon descenden*, *sigmoid*, *rectosigmoid*, dan *rectum*. Rectum ini berhubungan dengan anus. Kanker kolorektal merupakan kanker yang menempati bagian-bagian tersebut. Faktor yang berhubungan dengan kanker ini adalah kebiasaan makan tinggi kolesterol dan rendah serat. Keluhan yang paling dirasakan pasien kanker kolorektal yaitu perubahan pola buang air besar, perdarahan per anus (*hematochezia* dan konstipasi) (Sutadi, 2003; Abdulloh, 2009).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Gambaran klinis sangat bervariasi dan tidak spesifik. Bisa dijumpai tanpa keluhan sampai adanya keluhan yang berat dan sangat tergantung pada jenis kanker, lokasi dan besarnya tumor. Gejala yang umum pada kanker saluran cerna meliputi anoreksia, disfagia, nyeri tempat tumor, berat badan menurun,



perdarahan rektum, mual dan muntah, kembung, diare, badan lesu (Sudoyo, 2009).

2.1.6 Diagnosis Kanker Saluran cerna

Djojoningrat (2009) pendekatan diagnosis kanker saluran cerna berdasarkan :

- Anamnesa

Keluhan/gejala yang timbul biasanya tergantung pada lokasi tumor pada organ, stadium lanjut dari tumor, dan penyulit yang ditimbulkannya.

Keluhan bersifat lokal atau manifestasi gangguan sistemik.

- Pemeriksaan fisik

Mengidentifikasi adanya tumor intra abdomen atau intra lumen, organomegali, atau nyeri tekan.

- Pemeriksaan laboratorium

Mengidentifikasi adanya keganasan saluran cerna (CEA, CA19-9, AFP).

- Ultrasonografi

Untuk mengidentifikasi adanya kelainan padat intra abdomen.

- Endoskopi (Esofagogastroduodenoskopi)

Bila terdapat dispepsia yang disertai *alarm symptom* yaitu adanya penurunan berat badan, anemia, muntah hebat dengan dugaan adanya obstruksi, muntah darah, melena, atau keluhan sudah berlangsung lama dan terjadi pada usia lebih dari 45 tahun. Serta dapat disertai biopsi dari jaringan yang dicurigai untuk memeproleh gambaran histopatologiknya.

- Radiologi (pemeriksaan barium meal)



Untuk mengidentifikasi kelainan struktural dinding/mukosa saluran cerna bagian atas yang mengarah pada gambaran tumor, mengetahui adanya obstruksi.

2.1.7 Stadium Kanker Saluran cerna

Stadium kanker saluran cerna berdasarkan klasifikasi TNM, (Abdurachman, 2009) :

Tabel 2.1 Pengelompokkan stadium menurut Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam

Stadium 0	T1s	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stadium IV	Sembarang T	N3	M0
	Sembarang T	Sembarang N	M1



2.1.8 Modalitas Terapi Kanker Saluran Cerna

Modalitas terapi kanker saluran cerna yang standar dan sering dipergunakan bisa berupa : (Hertanto, 2009)

1. Pembedahan
2. Kemoterapi
3. Radioterapi

Modalitas terapi kanker saluran cerna merupakan multi modalitas dengan tujuan sebagai berikut :

1. Kuratif, terapi ini untuk “penyembuhan” dapat dinilai dengan lamanya bebas tumor dan lamanya bertahan hidup.
2. Paliatif, terapi ini bertujuan untuk meningkatkan dan mengembalikan kualitas hidup yang dapat dinilai secara fungsional dan penampilan sosial.
3. Preventif, terapi ini bertujuan untuk mencegah terjadinya kanker saluran cerna.

2.2 Kemoterapi

Kemoterapi adalah proses pengobatan kanker secara sistemik dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan sel kanker (Marbawani, 2009; Hartati, 2007). Seperti halnya pengobatan yang lain kemoterapi juga mempunyai manfaat, resiko maupun efek samping. Efek samping yang timbul secara langsung terjadi dalam waktu 24 jam pengobatan, berupa gejala gastrointestinal, mual dan muntah yang hebat. Kemoterapi dapat diberikan secara intravena maupun peroral. Sampai saat ini tidak ada kemoterapi yang dapat menghancurkan sel kanker secara tuntas atau 100%. Dengan menggunakan kemoterapi kombinasi, diharapkan semakin



banyak sel kanker yang dapat mati. Bagi penderita kanker, kemoterapi dapat diberikan dengan tujuan (Hertanto, 2009):

1. Terapi induksi, yaitu kemoterapi merupakan satu-satunya pilihan terapi untuk keganasan yang telah menyebar atau keganasan dimana tidak ada pilihan terapi lainnya.
2. Sebelum pembedahan, untuk mengecilkan ukuran tumor (neoadjuvan terapi).
3. Setelah pembedahan, untuk mengurangi penyebaran, kekambuhan (adjuvant terapi).
4. Sebagai pengobatan setempat, yaitu kemoterapi disuntikkan langsung kedalam tumor, misal pada kanker hati.

Pada penderita kanker saluran cerna, kemoterapi dapat diberikan sebagai terapi induksi, neoadjuvan maupun adjuvant terapi.

2.2.1 Mekanisme Kerja Kemoterapi

Obat-obat kemoterapi bekerja pada DNA yang merupakan komponen utama gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel, dengan cara menghambat pembelahan dan proliferasi sel dengan tujuan meningkatkan apoptosis sel.

Mekanisme kerjanya adalah sebagai berikut (Ujiyanto, 2010):

1. Menghambat atau mengganggu sintesa DNA dan atau RNA dengan cara menghambat ketersediaan purin dan pirimidin.
2. Merusak replikasi DNA dengan adanya grup alkil yang tidak stabil.
3. Mengganggu transkripsi DNA dengan cara ikatan langsung obat dengan DNA.

4. Mencegah mitosis dengan cara mengikat tubulin dan mencegah pembentukan *spindle* mitosis.

Obat-obat kemoterapi ini ada yang bekerja secara spesifik non siklus sel dan spesifik siklus sel (fase M, S, G1, G2). Obat-obat kemoterapi berdasarkan cara kerja obat pada fase siklus sel dibedakan menjadi (Hertanto, 2009):

- a. *Alkylating Agent*, merupakan spesifik non siklus sel. Bekerja dengan cara memberikan gugus alkyl yang tidak stabil untuk berikatan dengan DNA, sehingga merusak replikasi DNA. Umumnya bekerja pada fase G1 atau mitosis namun pada dosis tinggi dapat bekerja pada G0. Termasuk dalam golongan ini adalah Cisplatin dan Cyclophosphamide.
- b. Golongan antimetabolite, bekerja secara spesifik pada fase sintesis DNA dan RNA. Termasuk dalam golongan ini adalah: fluorouracil dan methotrexate.
- c. Obat kemoterapi yang membunuh sel kanker dengan cara menghalangi mitosis, secara inhibisi fungsi chromatin. Ada 2 golongan, yang pertama adalah golongan topoisomerase inhibitors, yaitu: Irinotecan, Doxetacel, Doxorubicin dan Vincristin.
- d. Sebagai antibiotika yang mengikat DNA secara ikatan kompleks, yang dikenal sebagai Antracycline, yaitu Mytocin C.
- e. Golongan platinum antara lain Cysplatin, Karboplatin dan Oksaliplatin.

Akibat penggunaan obat-obat kemoterapi ini maka akan menimbulkan kerusakan pada sel tumor maupun sel sehat. Kerusakan yang terjadi pada sel tumor merupakan tujuan dari penggunaan obat kemoterapi. Kerusakan yang terjadi pada sel sehat memberikan manifestasi efek samping.



2.2.2 Efek Samping Kemoterapi

Obat sitotoksik menyerang sel-sel kanker yang sifatnya cepat membelah. Namun terkadang obat ini juga memiliki efek pada sel-sel tubuh normal yang juga mempunyai sifat cepat membelah seperti rambut, mukosa (selaput lendir), sumsum tulang, kulit dan sperma. Obat ini juga dapat bersifat toksik pada beberapa organ seperti jantung, hati, ginjal, dan system saraf (Abdulmuthalib, 2009). Berdasarkan buku ajar ilmu penyakit dalam edisi V (2009) efek samping yang timbul meliputi :

1. Supresi sumsum tulang seperti trombositopenia, anemia, dan leukopenia
2. Mukositis pada rongga mulut (stomatitis), lidah (glossitis), tenggorok (esofagitis), usus (enteritis), dan rektum (proktitis).
3. Mual dan muntah terjadi karena peradangan dari sel-sel mukosa (mukositis) yang melapisi saluran cerna. Muntah dapat terjadi secara akut, dalam 0-24 jam setelah kemoterapi, atau tertunda , 24-96 jam setelah kemoterapi.
4. Diare disebabkan karena kerusakan sel epitel saluran cerna sehingga absorpsi tidak adekuat.
5. Alopesia merupakan kerontokan rambut akibat efek letal obat terhadap sel-sel folikel rambut.
6. Infertilitas pada spermatogenesis dan pembentukan folikel ovarium akibat efek toksik obat antikanker.

Hal diatas selain mempengaruhi status gizi juga dapat mempengaruhi hasil dari pengobatan kemoterapi. Efek samping yang terjadi berhubungan dengan dosis, lama terapi, jenis obat dan respon individual (Marbawani, 2009).

2.2.3 Pemberian Kemoterapi

Prinsip memberikan obat kemoterapi, harus memperhatikan 5T dan 1W, yaitu tepat indikasi, tepat jenis obat, tepat dosis, tepat waktu, tepat cara pemberian dan waspada efek samping. Pemberian kemoterapi membutuhkan waktu yang cukup lama. Biasanya dinamakan dengan istilah siklus. Satu siklus terdiri dari masa pemberian obat, yang biasanya bervariasi antara 1-5 hari, yang setelah itu dilanjutkan dengan masa istirahat. Masa istirahat ditentukan berdasarkan lamanya kejadian efek samping, biasanya 3-4 minggu. Pemberian kemoterapi dapat dilakukan sebanyak 4-8 siklus, sesuai dengan tujuan pemberian kemoterapi tersebut. Lamanya pemberian kemoterapi ditentukan oleh 3 hal, yaitu tipe keganasan, obat yang digunakan, dan respon terhadap obat (Ujiyanto, 2010).

Kemoterapi yang diberikan biasanya merupakan suatu kombinasi. Salah satu tujuan utama pemberian kemoterapi kombinasi adalah untuk mencegah timbulnya sel kanker yang resisten. Sampai saat ini tidak ada kemoterapi yang dapat menghancurkan sel kanker secara tuntas atau 100%. Dengan menggunakan kemoterapi kombinasi, diharapkan semakin banyak sel kanker yang dapat mati. Pemberian kemoterapi kombinasi akan menyebabkan bertambahnya kejadian dan kualitas efek samping (Hertanto, 2009).

Menurut protokol terapi kanker yang digunakan di bagian hematologi-onkologi ilmu penyakit dalam RSUD dr. saiful Anwar Kemoterapi, dasar regimen kombinasi kemoterapi lini pertama (*first line*) digunakan untuk keganasan kanker saluran cerna adalah :



1. Regimen FAM (5-FU, doxorubicin dan Mitomycin C) untuk terapi kanker gaster
2. Regimen de Gramont (Ca Leucovorin, 5-FU) + Oxaliplatin atau de Gramont (Ca Leucovorin, 5-FU) + Irinotecan untuk terapi kanker kolon
3. Regimen MAYO (Calsium leucovorin dan 5-FU) untuk terapi kanker kolorektal

Fluorouracyl (kapesitabin oral)

Obat ini biasanya untuk terapi paliatif tumor padat, seperti karsinoma kolon, rektum, saluran cerna, pankreas dan sebagai monoterapi atau kombinasi pada kanker kolorektal, juga pada kanker esophagus, lambung, dan kanker anal (Djuanda, 2010). 5-Fluorouracyl (5-FU) merupakan derivat fluoropirimidin karbamat yang disajikan dalam bentuk preparat oral. 5-FU bersifat nonsitotoksik, selanjutnya diubah menjadi 5-FU yang bersifat sitotoksik, setelah itu baru mengalami metabolisme. Perubahan menjadi 5-FU di dalam jaringan tumor, dikatalisasi oleh enzim timidin fosforilase, karena itu paparan jaringan normal terhadap 5-FU menjadi minimal. Aktivasi yang selektif terhadap tumor, menyebabkan kadar 5-FU dalam jaringan tumor jauh lebih besar daripada dalam jaringan normal (Adiwijono, 2009). Obat ini bekerja dengan cara bergabung dengan DNA sel masuk dengan cara urasil transport yang pada saat pembelahan akan mengalami gangguan dan akan menghasilkan enzim-enzim yang memprogram terjadinya kematian sel. Agen ini bekerja saat fase mitotik (Hertanto, 2009). Dosis yang lazim 12 mg/kgBB IV 1x sehari selama 4 hari berturut-turut, maksimal 800 mg/hari jika tidak terjadi efek toksik, lalu 6 mg/kgBB/hari diberikan pada hari ke 6, 8, 10, dan 12 (Djuanda, 2010).

Doxorubicin HCl

Obat ini biasanya digunakan untuk untuk pasien dengan karsinoma lambung, karsinoma pankreas, karsinoma gaster dan berbagai jenis neoplasma. Dosis yang dianjurkan 60-75 mg/m² sebagai dosis tunggal, diberikan secara IV selama 21 hari. Untuk dosis alternatif diberikan 20 mg/m² tiap minggu atau 30 mg/m² tiap 2 hari sekali, dosis diulangi tiap 4 minggu untuk menurunkan kadar toksisitas. Efek samping yang ditimbulkan terhadap saluran cerna adalah nyeri abdomen, gangguan hati, mielosupresif, mual dan muntah akut, mukositis, anoreksia, gangguan gastrointestinal, stomatitis, esofagitis dan diare. Selain itu juga menyebabkan anemia, perdarahan, leukopenia dan trombopenia, demam, rasa dingin, alopesia dan lain sebagainya (Djuanda, 2010).

Irenotecan HCl trihydrate

Obat ini biasanya untuk terapi pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut. Dosis monoterapi untuk pasien yang sudah pernah diterapi sebelumnya adalah 350 mg/m² secara infus IV selama 30-90 menit tiap 3 minggu. Terapi kombinasi untuk pasien yang belum pernah diterapi sebelumnya adalah 180 mg/m² secara infus IV selama 30-90 menit tiap 2 minggu, diikuti dengan infus asam folinat dan 5-fluorourasil. Efek samping yang ditimbulkan terhadap saluran cerna diare, mual muntah, anoreksia, nyeri perut, mukositis, ulserasi kolon, demam, neutropenia, anemia, trombositopenia, dan perdarahan lambung. (Djuanda, 2010).



Mitomycin C (crystalline)

Mitomycin C digunakan untuk pasien dengan kanker lambung dan kolorektal. Dosis yang digunakan 4-6 mg, 1-2 kali perminggu secara IV (Djuanda, 2010).

Oxaliplatin

Oxaliplatin merupakan terapi tambahan untuk kanker kolon stadium III (Duke stadium C) sesudah reseksi komplis tumor awal dalam kombinasi terapi dengan 5-fluorourasil dan asam folinat, dan juga untuk terapi kanker kolorektal dengan metastasis. Dosis terapi tambahan pada dewasa adalah 85mg/m² secara IV tiap 2 minggu selama 6 bulan. Untuk kanker kolorektal dengan metastasis, 85mg/m² secara IV tiap 2 minggu. Efek samping yang mungkin terjadi meliputi anoreksia, mual, muntah, demam, nyeri perut, gangguan pengecapan, diare, stomatitis/mukositis, anemia, leukopenia, limfopenia, neutropenia, trombositopenia (Djuanda, 2010).

2.2.4 Respon Kemoterapi

WHO membedakan respon kemoterapi menjadi (Hertanto, 2009):

- Complete Remission (CR): tumor menghilang, yang ditentukan melalui dua penilaian dengan selang waktu yang tidak kurang dari 4 minggu.
- Partial Remission (PR): ukuran tumor berkurang $\geq 50\%$, yang ditentukan melalui 2 penilaian dengan selang waktu yang tidak kurang dari 4 minggu, dan tidak ada pertumbuhan tumor baru atau peningkatan lesi yang telah ada.



- No Change (NC): ukuran tumor berkurang $< 5\%$ atau ada pertumbuhan sebanyak 25% .
- Progression (P): ukuran tumor bertambah besar $> 25\%$ atau ada pertumbuhan tumor baru.

Pengukuran dapat berupa :

- Bidimensional
- Lesi tunggal: ukuran tumor berkurang 50%
- Lesi multiple : jumlah tumor berkurang 50%
- Undimensional : ukuran tumor berkurang 50% secara linier.

2.3 Status Gizi

Gizi adalah salah satu kebutuhan manusia. Gizi dibutuhkan untuk mempertahankan energi, regenerasi sel, dan sebagai proses penyembuhan.

Status gizi normal menggambarkan keseimbangan yang baik antara asupan gizi dengan kebutuhan gizi (Denke, 1998, Klein S, 2004). Gizi merupakan bagian yang penting pada penatalaksanaan kanker, baik pada pasien yang sedang menjalani terapi, pemulihan dari terapi, pada keadaan remisi maupun untuk mencegah kekambuhan. Pada suatu proses penyembuhan dibutuhkan berbagai rangkaian reaksi kimiawi dan enzimatik. Agar proses penyembuhan tersebut dapat berjalan sesuai dengan apa yang diharapkan tergantung pula pada asupan makan termasuk mineral, vitamin dan air. Oleh karena itu apabila asupan makan dan minum tidak terpenuhi maka proses penyembuhan yang diharapkan tidak berjalan optimal seperti yang diharapkan. Kurang lebih 30-87% pasien kanker mengalami malnutrisi sebelum menjalani terapi. Kehilangan berat badan yang



parah akan terlihat dalam jangka panjang pada pasien kanker (Gupta, 2010).

Pasien kanker beresiko menderita malnutrisi dan kaheksia yang disebabkan oleh kurangnya asupan makanan akibat kanker maupun efek samping terapi anti kanker yang merupakan masalah yang signifikan. Malnutrisi dapat mempengaruhi kualitas hidup yang buruk, penurunan respon terhadap pengobatan, peningkatan resiko akibat toksisitas kemoterapi, dan penurunan kelangsungan hidup pasien kanker (Gupta, 2010).

2.3.1 Penilaian Status Gizi

Penilaian status gizi menggunakan ABCD (anthropometric, biochemistry, clinical sign, dietary history), yaitu (Siregar, 2004):

- **Pengukuran Antropometrik**

Mengukur besar dan komposisi tubuh. Efektif untuk mengetahui status protein dan kalori. Meliputi pengukuran TB, BB, lipatan kulit dan lingkaran lengan.

1. Lingkaran pertengahan lengan atas

Untuk mengetahui massa otot lengan bawah horizontal, rileks (diletakkan pada paha). Diambil garis tengah antara processus acromion (bahu) dengan processus olecranon pada siku.

2. Lipatan kulit trisep

Indikasi lemak tubuh dan penyimpanan energi. Lipatan kulit terdiri dari jaringan subkutan, tidak di bawah otot. Ditentukan titik tengah lengan atas bagian belakang, ditarik lurus sejajar dengan tulang humerus. Diletakkan alat ukur (kaliper) di bawah jari yang mencubit, baru diukur.



3. Lingkaran otot lengan

Indikasi indeks protein tubuh. Lingkaran otot lengan sama dengan lingkaran pertengahan lengan atas (mm)-(3,14 x lipatan kulit trisep (mm)).

- **Data Biokimia**

Deteksi malnutrisi subklinis. Sampel urin dan darah dapat dibuat untuk mengukur nutrisi atau metabolit (produk akhir enzim). Yang sering digunakan sekarang adalah:

- **Indikator Hb dan Hematokrit**

Hb turun menyebabkan kekurangan Fe, anemia. Sedangkan hematokrit meningkat menyebabkan dehidrasi.

- **Albumin Serum**

Merupakan 50% total serum protein untuk keseimbangan cairan dan elektrolit, transpor nutrisi, hormon dan obat-obatan. Albumin berguna sebagai indikator kekurangan protein yang berat. Karena dalam tubuh kita banyak albumin. Kerusakannya berlangsung lambat dan perubahan konsentrasinya juga lambat. Kondisi yang mengakibatkan kekurangan albumin seperti penyakit hati, kerusakan ginjal lanjut, infeksi, kanker, gangguan absorpsi. Di sini tingkat serum albumin hanya digunakan sebagai suatu indikator beberapa protein tertentu. Albumin adalah protein darah yang membawa besi dan mentransportasinya ke seluruh tubuh. Jumlah transferin adalah indikator yang paling sensitif untuk menentukan kekurangan protein dari serum albumin karena transferin merespon lebih cepat terhadap perubahan intake protein dan sedikit dalam tubuh. Transferin banyak diproduksi dalam hati. Jumlah transferin yang meningkat bila penyimpanan besi rendah. Jumlah transferin



menurun bila penyimpanan besi berlebih. Kondisi yang menurunkan jumlah transferin : penyakit hati, penyakit ginjal lanjut dan luka bakar. Karena banyak laboratorium tidak mempunyai peralatan untuk memeriksa transferin, secara langsung, perkiraan jumlah transferin klien dilakukan dengan Total Iron-Binding Capacity (TIBC). Tes TIBC lebih banyak digunakan karena lebih sensitif.

↳ Menghitung total Limfosit

Kurang kalori protein dan defisiensi nutrisi yang serius dapat menekan sistem imun. Limfosit total berkurang karena terjadi penurunan protein.

↳ Keseimbangan Nitrogen

Digunakan untuk memperkirakan derajat protein yang sedang digunakan dan diubah dalam tubuh. Tes untuk mengukur nitrogen adalah : Blood Urea Nitrogen (BUN), Urine Urea Nitrogen (UUN). Untuk itu diperlukan pengumpulan urin 24 jam. Urea adalah produk akhir utama metabolisme protein dan asam amino. Terbentuk dari detoksifikasi amonia oleh hati dan ditranspor ke ginjal untuk diekskresi melalui urin. Konsentrasi urea di darah dan urin, langsung dipengaruhi oleh intake dan kekurangan jumlah protein dalam tubuh, produksi rata-rata urea di hati dan rata-rata bersihan urea di ginjal. Peningkatan BUN mungkin disebabkan untuk kelebihan intake protein, dehidrasi berat, sakit parah dan malnutrisi, tetapi juga dapat disebabkan ekskresi urea yang tidak adekuat berhubungan dengan penyakit ginjal atau obstruksi urinary. Penurunan BUN dapat disebabkan oleh rendahnya protein dalam diet. Peningkatan UUN dapat terjadi karena kelaparan berat.



Ekskresi Kreatinin

Kreatinin adalah hasil akhir dari pembentukan kreatinin saat energi dilepaskan dari fosfokreatin, penyimpanan energi selama metabolisme otot rangka. Rata-rata pembentuk kreatinin berbanding langsung dengan total massa otot. Kreatinin dibersihkan dari aliran darah oleh ginjal dan diekskresi di urin sebanding dengan pembentukannya. Ekskresi kreatinin dikarenakan juga oleh refleksi total massa otot. Pada atrofi otot rangka karena malnutrisi dapat menurunkan ekskresi kreatinin. Pengukuran kreatinin urin dengan pengumpulan urin 24 jam. Standar ekskresi kreatinin dipengaruhi oleh jenis kelamin dan TB. Standar ekskresi kreatinin ini digunakan dengan pengukuran kreatinin untuk menentukan Creatinin Height Index (CHI) dalam persen. Contoh : $CHI = 70 \%$ artinya massa otot rangka klien kira-kira 70 % diharapkan pada orang dengan ukuran tubuh yang sama.



• Clinical Sign / Gejala klinis

Tabel 2.2. Perbandingan antara kondisi gizi normal dan abnormal

Organ Tubuh	Tanda-tanda Normal	Tanda-tanda Abnormal
Rambut	Mengkilat, tidak kering/berminyak	Berminyak, kering, kusam, jarang
Kulit	Cemerlang, bersih	Kering, merah
Lidah	Pink, merah, basah	Merah, terbelah-belah, bengkak
Membrane mukosa	Pink, merah, basah	Merah, kering, retak
Kardiovaskuler	HR dan TD normal, irama jantung teratur	HR dan TD naik, irama jantung tidak teratur
Otot	Pertumbuhan baik, kuat, tonus baik, lemak dibawah kulit (+)	Tonus buruk, gangguan tingkat perkembangan
Gastrointestinal	Nafsu makan baik, eliminasi teratur dan normal	Manifestasi anoreksia, ketidakmampuan mencerna, diare, konstipasi
Tenaga	Semangat, energik, dapat tidur dengan baik	Energy menurun, lelah, apatis, kurang tidur
Neurologi	Refleks normal, waspada, perhatian (+), emosi stabil	Refleks menurun, mudah marah, perhatian menurun, bingung, emosi labil
BB	Normal; BB dan TB seimbang sesuai usia	> BB / < BB

• Dietary History (latar belakang diet)

Umumnya terdiri dari data tentang pola dan kebiasaan makan, pemilihan makanan, pembatasan-pembatasan, intake cairan setiap hari, penggunaan suplemen vitamin dan mineral termasuk masalah diet seperti kesulitan mengunyah / meneguk, aktivitas fisik, riwayat kesehatan dan cara penyediaan / pengolahan makanan untuk memperoleh data tentang pola dan kebiasaan makanan, digunakan tipe diet selama 24 jam secara detail intake makanan lebih dari 3 kali sehari dalam satu minggu.



Penilaian status gizi pada pasien kanker saluran cerna yang akan digunakan adalah indeks massa tubuh (IMT), total lymphocytes count (TLC) dan subjective global assessment (SGA).

2.3.2 Indeks Massa Tubuh (IMT)

Pengukuran berat badan merupakan pemeriksaan yang sering digunakan untuk mengetahui status gizi pasien. Perubahan berat badan yang mendadak menunjukkan perubahan balans cairan yang mendadak. Indeks massa tubuh merupakan salah satu penilaian untuk mengetahui perubahan status gizi yang bersifat akut atau pada saat pengukuran saja. Status gizi menurut IMT ditentukan berdasarkan perhitungan berat badan (dalam kilogram) dibagi dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Nilai IMT digunakan untuk menentukan status gizi orang dewasa. Klasifikasi IMT untuk ras Asia menurut Western Pasific Region of WHO (WPRO) dalam Syarief (2011) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2.3 Klasifikasi IMT menurut WPRO WHO (2011)

Klasifikasi	IMT (kg/m^2)
<i>Underweight</i>	< 18,5
Normal	18,5-22,9
Overweight beresiko	23-24,9
Obese tingkat 1	25-29,9
Obese tingkat 2	$\geq 30,0$

2.3.3 Total Lymphocyte Count (TLC)

Limfosit darah tepi ada 2 jenis yaitu limfosit T dan limfosit B, setelah terbentuk di sumsum tulang sebagai limfosit muda akan mengalami pengenalan di organ timus sebelum dilepaskan kembali ke sirkulasi darah perifer. Fungsi kedua limfosit ini saling berinteraksi dalam sistem imun tubuh meskipun



mekanismenya berbeda, dimana sel T merupakan sel imun seluler sedangkan sel B merupakan sel humoral dengan membentuk antibodi. Sel limfosit T sebagai surveilans untuk sel kanker beredar dalam darah. Sel B teraktivasi oleh sel T dalam membentuk antibodi, dimana sel T sebagai penyaji antigen untuk mengaktifkan diferensiasi sel B dan sel plasma dalam membentuk imunoglobulin yaitu protein antibodi. Menurut Aminullah (2011), jumlah limfosit darah tepi sebanyak 20-50% dari total lekosit darah tepi (Aminullah, 2011), TLC dikalkulasi dengan formula :

$$TLC = \frac{\% \text{ Limfosit} \times \text{sel darah putih (sel/mm}^3\text{)}}{100}$$

Total lymphocyte count yang rendah merupakan salah satu pemeriksaan darah lengkap rutin dilakukan yang berhubungan dengan malnutrisi. *Total lymphocyte count* (TLC) > 1.200 sel/mm³ disebut nutrisi normal, TLC < 1.200 sel/mm³ disebut malnutrisi dan TLC < 900 sel/mm³ disebut malnutrisi berat.

2.3.4 Subjective Global Assessment (SGA)

SGA merupakan salah satu alat penilaian gizi yang direkomendasikan oleh *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. Metode SGA ini melakukan pendekatan penilaian gizi berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada anamnesis perlu ditanyakan adalah berat badan rata-rata pada 6 bulan, 3 bulan dan 2 minggu terakhir, informasi tentang asupan makanan baik jenis makanan, kemampuan mengkonsumsi makanan dan hal-hal yang berpengaruh terhadapnya misalnya adanya nyeri, mual-muntah, sulit menelan, luka berbau, perubahan status fungsional dan penyakit yang berhubungan



dengan kebutuhan gizi dan terapi yang sedang dijalani. Sedangkan pada pemeriksaan fisik meliputi adanya kulit kering, bersisik, atrofi otot (muscle wasting), adanya edema pitting, penurunan kekuatan otot dan cadangan lemak. Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan pada pasien kanker saluran cerna disini menggunakan form subjective global assessment menurut Detsky *et al*, 1994 yang diklasifikasikan menjadi kelas A, B, dan C. Kelas A jika status gizi baik, Kelas B untuk kelompok yang beresiko malnutrisi atau malnutrisi sedang dan kelas C jika malnutrisi berat (Syam, 2009). SGA dapat menggambarkan resiko malnutrisi (SGA-B) dan skrining malnutrisi, selain itu karena sifatnya subjektif untuk mendapatkan hasil yang lebih kuat maka dalam pemeriksaan status gizi diperlukan pengukuran yang akurat (misalnya IMT). (Gunarsa *et al*, 2011).

2.4 Efek Kanker dan Kemoterapi terhadap Variabel Penelitian

2.4.1 Efek Kanker terhadap IMT dan SGA

Pasien kanker mempunyai resiko yang tinggi mengalami malnutrisi yang dikenal dengan kaheksia. Malnutrisi dan kaheksia sering terjadi pada penderita kanker (24% pada stadium dini dan > 80% pada stadium lanjut) (Trujillo, 2005). Kaheksia kanker memberikan dampak negatif terhadap prognosis. Keheksia terjadi karena peran sitokin yang menyebabkan terjadinya anoreksia dan perubahan metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat (Sutandyo, 2009).

Kaheksia adalah keadaan malnutrisi yang ditandai dengan anoreksia, penurunan berat badan, muscle wasting, asthenia, depresi, nausea kronik dan anemia yang menyebabkan distress psikologis, perubahan dalam komposisi



tubuh, gangguan dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, cairan jaringan, keseimbangan asam basa, kadar vitamin dan elektrolit (Trujillo, 2005).

Anoreksia adalah tidak adanya keinginan untuk makan dan menunjukkan bahwa seseorang tidak mempunyai ketertarikan (interest) terhadap semua makanan. Pengendalian terhadap asupan makanan adalah kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai organ, environment dan mekanisme perifer (dinding usus berperan terhadap regulasi appetite dan beraksi terhadap stimuli mekanis dan kemis seperti peptide yang diproduksi di usus antara lain cholecystokinin, somatostatin, glucagons) dan sentral (jalur hipotalamus: dipengaruhi oleh penciuman, rasa kecap, stimuli visual, temperature, stimuli gastrointestinal melalui nervus vagus, kadar glukosa dan asam amino dalam darah dan pusat kortikal: dipengaruhi oleh environment, kultural, faktor ekonomi dan emosional) (Walsh, 1989; Woodruff, 1997; Strasser, 2002).

Beberapa mekanisme yang berperan adalah adanya respon sistemik yang diperantarai oleh tumor induced distant hormonal factor (axis neuroendokrin), adanya respon non spesifik terhadap faktor-faktor yang dilepaskan oleh tumor, adanya respon inflamasi sistemik yang diperantarai oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag. Dalam kaitannya dengan kanker, sitokin mengatur motilitas dan pengosongan lambung melalui saluran gastrointestinal atau susunan saraf pusat dengan cara mengganggu sinyal eferen yang mengatur satiety (Strasser, 2002; Trujillo, 2005; Watson, 2005).

Beberapa hormone dan sitokin yang berperan dalam gangguan metabolisme adalah: TNF mensupresi aktivitas lipoprotein lipase di adiposit, sehingga mengganggu klirens triglicerida dari plasma dan menyebabkan hypertriglyceridemia; IL-1 menyebabkan anoreksia melalui blocking neuropeptide



Y (NPY) induced feeding, NPY adalah suatu potent feeding stimulatory peptide yang diaktivasi oleh penurunan kadar leptin; TNF dan IL-1 meningkatkan kadar corticotrophin releasing hormone yang merupakan neurotransmitter di saraf sentral dan pelepasan glucose sensitive neurons menyebabkan penurunan intake makanan, IL-6 dan, leukemia inhibitor factor (LIF) yang diproduksi oleh sel kanker terutama otot skeletal menyebabkan efek kaheksia yang poten; IFN- γ juga menyebabkan kaheksia; lipid mobilizing factor menyebabkan lipolisis dan penurunan BB; Proteolysis Inducing Factor (PIF) menyebabkan degradasi protein dalam otot skeletal melalui peningkatan pengaturan jalur ubiquitin proteasome proteolytic, menurunkan sintesis protein dan meningkatkan sitokin dan acute phase protein; Leptin mengontrol intake makanan dan energy expenditure melalui neuropeptic effector molecules dalam hipotalamus, leptin merangsang jalur katabolik dan menghambat jalur anabolik, TNF, IL-1 dan LIF meningkatkan kadar leptin menyebabkan anoreksia dengan cara mencegah mekanisme kompensasi normal terhadap penurunan intake makanan; uncoupling protein (UPC) 1, 2 dan 3 yang berperan dalam pembentukan energi dan ATP yang berpengaruh terhadap energy expenditure, ekspresinya dipengaruhi oleh produk dari tumor (sitokin). (Shike, 1996; Strasser, 2002; Trujillo, 2005)

Perubahan metabolisme pada pasien kanker, metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak mengalami perubahan dan berpengaruh pada terjadinya penurunan berat badan. Hipermetabolisme sering terjadi pada pasien kanker.

Peningkatan metabolisme pada kanker kemungkinan akibat tubuh tidak mampu beradaptasi dengan asupan makanan yang rendah (Sutandyo, 2009).



Tabel 2.4 Perubahan metabolisme pada pasien kanker

Protein	Karbohidrat	Lemak
↑ turn-over ↓ sintesis di otot ↑ proteolisis di otot ↑ sintesis di hati Asama amino tidak normal	Intoleransi glukosa Resistensi insulin Gangguan sekresi insulin ↑ produksi glukosa ↑ aktivitas siklus kori	↑ lipolisis ↓ lipogenesis Hiperlipidemia ↑ asam lemak bebas ↓ aktivitas lipoprotein lipase

2.4.2 Efek Kemoterapi terhadap IMT dan SGA

Kemoterapi mempunyai manfaat, resiko maupun efek samping. Efek samping yang timbul secara langsung terjadi dalam waktu 24 jam pengobatan, berupa gejala gastrointestinal, mual dan muntah yang hebat akibat peradangan dari sel-sel mukosa yang melapisi saluran cerna, sehingga akan mempengaruhi asupan makan dan berkontribusi pada terjadinya malnutrisi. Ditambah lagi dengan adanya mukositis pada rongga mulut (stomatitis), lidah (glossitis), tenggorok (esofagitis), usus (enteritis), dan rektum (proktitis) dan juga diare akibat kerusakan sel epitel saluran cerna (Abdulmuthalib, 2009).

Kehilangan berat badan yang parah akan terlihat dalam jangka panjang pada pasien kanker (Gupta, 2010). Malnutrisi dan kaheksia pada pasien kanker disebabkan oleh kurangnya asupan makanan akibat efek samping terapi anti kanker yang merupakan masalah yang signifikan. Efek samping yang terjadi berhubungan dengan dosis, lama terapi, jenis obat dan respon individual (Marbawani, 2009).

2.4.3 Efek Kanker terhadap TLC

Sistem imunitas sangat diperlukan untuk membunuh sel-sel kanker dan pertahanan tubuh terhadap antigen. Sel kanker dikenal sebagai benda asing,



tubuh merespon dengan sel imun secara humoral maupun seluler. Sistem imun seluler yang berperan terletak pada sel T dan sel B. Sub populasi sel T baik T helper maupun T sitotoksik berperan dalam mengeliminasi antigen tumor. Antigen tumor biasanya diekspresikan bersama Major Histocompatibility Complex kelas II (MHC kelas II) yang akan dikenali oleh sel limfosit T helper (CD4) yang akan menghasilkan Th1 dan Th2. Th1 terutama akan mensekresi IFN γ , TNF α dan IL2 yang berperan dalam penghancuran sel tumor. Pada penelitian imun *surveillance*, telah diketahui bahwa sel limfosit T helper (CD 4) dan T sitotoksik (CD8) mampu untuk mendeteksi dan mampu membasmi sel tumor, hal ini merupakan bagian terpenting dari sistem imunitas seluler, baik CD4 dan CD8 akan mengalami penurunan yang drastis pada orang penderita kanker. Hal inilah alasan mengapa pada pasien kanker sering terjadi imunodefisiensi-diperantarai sel yang ditandai oleh limfositopenia. Penurunan jumlah limfosit T dan total terjadi pada kanker stadium awal dan lanjut. Beberapa faktor yang terlibat dalam penurunan kekebalan tubuh adalah penghambatan kronis pada endogenous IL-2 yang merupakan produksi dari limfosit T. Defisiensi endogenous IL-2 akan menyebabkan disfungsi seluler, terutama terjadi pada limfosit yang menginfiltrasi tumor. Kemudian limfosit yang dilepaskan oleh sel kanker beredar dalam darah dalam jumlah yang tinggi, dan menyebabkan terjadinya supresi aktivitas IL-2. Penurunan ini merupakan akibat dari kanker terkait penghambatan produksi endogenous IL-2 dan penurunan yang progresif dalam sirkulasi limfosit (Romano *et al*, 2004).

2.4.4 Efek Kemoterapi terhadap TLC

Timbulnya berbagai macam penyakit dipengaruhi oleh kekuatan daya tahan tubuh. Pada individu yang sehat dengan gizi yang baik, tubuh mampu



bertahan dari agen-agen infeksi dengan memobilisasi sistem imun. Sistem imun menggunakan limfatik dan sirkulasi darah sebagai lalulintasnya ke seluruh tubuh. Hal ini meliputi produksi antibodi yang spesifik yang mengenali mikroorganisme, material asing (antigen) atau aktivasi proteksi sel khusus yang disebut limfosit. Selain itu pada penelitian surveillance, telah diketahui bahwa sel T-helper (CD4) dan T sitotoksik (CD8) mampu untuk mendeteksi dan mampu membasmi sel tumor, hal ini merupakan bagian yang terpenting dari sistem imun seluler, baik CD4 dan CD8 akan mengalami penurunan yang drastis pada orang penderita kanker dan efek supresi sumsum tulang akibat kemoterapi (Hertanto, 2009).

Obat kemoterapi bekerja secara sistemik sehingga dapat mempengaruhi sumsum tulang seluruh tubuh, akibatnya sel prekursor dan sel diferensiasi dalam sumsum tulang, sel matur dan sirkulasi darah akan terkena dampak. Sel sistem hemopoetik mengalami kerusakan, mitosis menurun dan terjadi apoptosis sehingga dapat mengakibatkan menurunnya jumlah sel darah (Aminullah, 2011). Limfosit memiliki waktu paruh 6-8 jam, sehingga akan tertekan lebih dulu dibandingkan trombosit dan eritrosit. Trombosit memiliki waktu paruh 5-7 hari, sehingga trombosit akan tertekan pula kemudian. Eritrosit akan mengalami penekanan paling akhir, karena memiliki waktu paruh 120 hari. Penekanan terhadap eritrosit ini menyebabkan eritrosit hancur dan produksi oleh sumsum akan menyebabkan terjadinya penurunan jumlah limfosit segera. Diperlukan waktu kurang lebih tujuh hari untuk menaikkan kadar limfosit kembali. Kadar limfosit akan mencapai puncaknya pada hari ke 21 hingga ke 28 pasca pemberian kemoterapi. Sedangkan obat-obatan kemoterapi yang bekerja tidak spesifik pada siklus sel akan mempengaruhi sel pada fase istirahat (G_0) sehingga



menyebabkan efek penekanan yang lambat, sehingga menyebabkan terjadinya limfositopeni berkelanjutan hingga 4-6 minggu (Ujiyanto, 2010).

Frekuensi pemberian kemoterapi dapat menimbulkan beberapa efek yang dapat memperburuk status gizi pasien salah satunya adalah penurunan limfosit. Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa jarak waktu antar siklus sudah cukup untuk proses perbaikan platelet, monosit dan granulosit, namun pada limfosit tidak mengalami perbaikan sebelum pemberian siklus terapi benar-benar selesai dan hal ini akan menyebabkan deplesi sel B dan sel T pada pasien (Mackall et al, 1994).

[illegible]



3.2 Hipotesis Penelitian

Frekuensi pemberian kemoterapi memberikan pengaruh terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), *total lymphocyte count* (TLC) dan *subjective global assessment* (SGA).

[illegible]

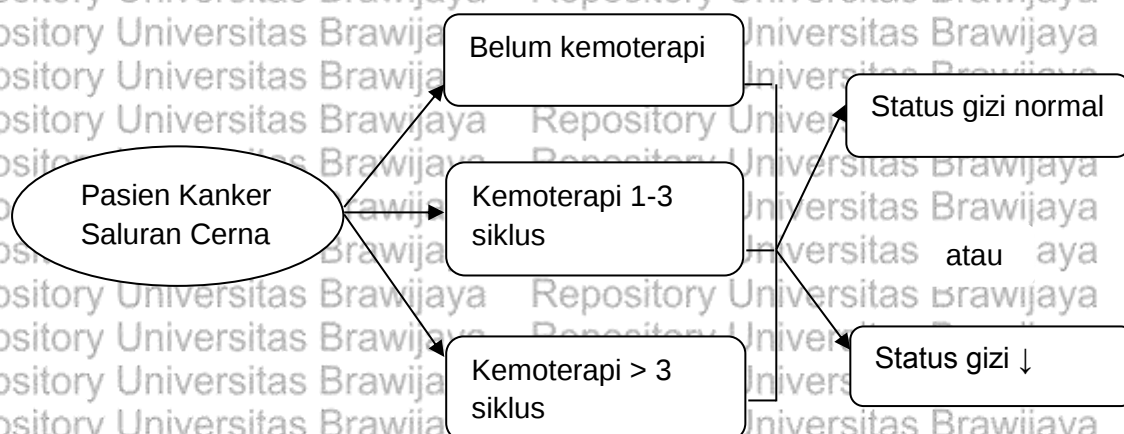


BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross sectional*. Penelitian ini memiliki tujuan umum untuk mengetahui pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap status gizi berdasarkan IMT, TLC dan SGA pada pasien kanker saluran cerna di rawat inap maupun rawat jalan RSUD. dr. Saiful Anwar Malang.



Gambar 4.1 Skema rancangan penelitian *Cross-sectional*

4.2 Populasi and Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi

- Populasi target pada penelitian ini adalah pasien kanker saluran cerna.
- Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien kanker saluran cerna yang berkunjung, baik itu rawat jalan ataupun rawat inap ke Poli Hematologi-Onkologi RSUD dr. Saiful Anwar Malang.



4.2.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini dipilih dari populasi terjangkau yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi :

Kriteria Inklusi

1. Pasien yang bersedia ikut berpartisipasi dalam penelitian ini.
2. Pasien kanker saluran cerna yang telah ditegakkan diagnosisnya berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang sesuai dengan jenis kanker saluran cerna.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang mendapat radioterapi.
2. Pasien yang menderita keganasan lain yang bukan merupakan metastase dari keganasan kanker saluran cerna.

4.2.3 Metode Pengambilan Sampel dan Jumlah Sampel

Sampel diambil secara *consecutive sampling* dan jumlah sampel bergantung dari sampel yang didapat pada Juli hingga Agustus 2013.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poli Hematologi-Onkologi RSUD dr. Saiful Anwar Malang pada November 2012 – Desember 2013. Penelitian ini dimulai dari perancangan tema, penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian, pengumpulan dan pengolahan data, hingga pembuatan laporan hasil penelitian.



4.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas : Frekuensi pemberian kemoterapi

Variabel tergantung : IMT, TLC dan SGA

Variabel perancu : Pasien yang menderita lebih dari satu penyakit yang bukan merupakan metastase dari kanker saluran cerna, waktu penilaian SGA.

4.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Skala
Kanker saluran cerna	Meliputi : a. kanker esofagus b. kanker lambung yang terdiri dari <i>cardia, fundus, corpus, pylorus</i> . c. kanker usus halus yang terdiri dari duodenum, jejunum, ileum. d. kanker kolon yang terdiri <i>caecum, colon ascenden, colon pars hepatica, colon transversum, colon pars lienalis, colon descenden, sigmoid, rectosigmoid, dan rectum</i> .	Menurut anamnesa, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium, ultrasonografi, endoskopi, dan radiologi yang dilakukan oleh petugas kesehatan di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.	Nominal
Frekuensi kemoterapi	Kemoterapi adalah terapi menggunakan obat sitostatika secara oral maupun intravena untuk membunuh sel kanker. Frekuensi kemoterapi adalah tingkat keseringan obat kemoterapi diberikan kepada pasien kanker saluran cerna.	Pemberian kemoterapi menggunakan obat-obatan yang sesuai dengan jenis kanker saluran cerna yang diderita pasien dan berdasarkan dosis yang telah ditentukan.	Nominal
IMT	Indeks massa tubuh didapat dari perbandingan antara berat badan dalam kilogram dengan tinggi badan kuadrat dalam meter (Syam, 2009).	IMT ditentukan berdasarkan perhitungan berat badan (dalam kilogram) dibagi dengan kuadrat tinggi	Rasio



		badan (dalam meter). Klasifikasi untuk ras Asia menurut Western Pacific Region of WHO (WPRO) dalam Syarif (2011) sebagai berikut IMT < 18.5 dikategorikan sebagai kondisi <i>underweight</i>. 18.5-22.9 normal, 23 - 24.9 <i>overweight</i> beresiko, 25 -29.9 obese tingkat 1 dan ≥ 30 adalah obesitas tingkat 2	
TLC	Leukosit mononuklear, nonfagositik, ditemukan dalam darah, limfe, dan jaringan limfoid yang merupakan sel imunologi tubuh yang kompeten dan prekursornya. Sel ini dibagi menjadi dua kelas, berdasarkan ontogeni dan fungsinya, yaitu limfosit B yang bertanggungjawab untuk imunitas humoral serta limfosit T untuk imunitas selular (Koesoemawati, 2000)	Angka limfosit didapatkan dari scatter alat sysmex yang dilakukan oleh analist laboratorium sentral RSUD. dr. Saiful Anwar Malang. Perhitungan jumlah total limfosit didapat dari jumlah limfosit (dalam %) dikali jumlah sel darah putih (dalam sel/mm³). Dikatakan malnutrisi apabila : TLC < 1.200 sel/mm³ dan malnutrisi berat jika jumlah TLC < 900 sel/mm³.	Numerik
<i>Subjective Global Assessment (SGA)</i>	Metode penilaian status gizi yang dilakukan melalui pendekatan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Penilaian ini bersifat subjektif, sederhana, murah dan efektif pada pasien kanker.	Melakukan pendekatan penilaian gizi berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik sesuai dengan form kuisioner SGA dari Detsky, 1994. Klasifikasi SGA terdiri: -Kelas A jika status gizi baik -Kelas B untuk kelompok yang beresiko malnutrisi atau malnutrisi sedang -Kelas C jika malnutrisi berat	Nominal

4.6 Instrumen Penelitian

4.6.1 Pengukuran Berat Badan dan Tinggi badan

Pengukuran berat badan dan tinggi badan dilakukan untuk mengetahui IMT pasien.

Alat: Timbangan berat badan yang sekaligus ada alat ukur tinggi badan (microtoise staturmeter). Alat yang digunakan bermerk SMIC ZT-120

4.6.2 Pemeriksaan Laboratorium

Tes pemeriksaan darah dilakukan untuk mengetahui kadar limfosit dan sel darah putih.

Alat : pipet, spuit, tourniquet, kapas alkohol 70%, alat sysmex

Wadah : tertutup, bersih, kering, berlabel

4.6.3 Kuisioner SGA berdasarkan form menurut Detsky, 1994.

Menurut Totoprajogo (2006), pada Subjective global assessment (SGA) terdiri dari pengamatan :

1. Perubahan berat badan.
2. Perubahan asupan makanan.
3. Gejala saluran cerna.
4. Aktivitas fisik.
5. Penyakit & kaitan dengan kebutuhan nutrisi.
6. Pemeriksaan fisik.

Dan dilanjutkan dengan penentuan rangking SGA:

7. Ranking SGA



1. Perubahan berat badan

- a. Menanyakan perubahan berat badan khususnya kehilangan berat badan dalam kurun waktu 6 bulan terakhir, beserta prosentase perubahan berat badan terhadap berat badan awal sebelum terjadi perubahan. Ini menunjukkan suatu kehilangan berat badan secara kronis.
- b. Menanyakan perubahan berat badan khususnya kehilangan berat badan dalam kurun waktu 2 minggu terakhir menunjukkan suatu kehilangan berat badan secara akut.

Perlu diingat bahwasanya perubahan berat badan lebih perlu daripada berat badan itu sendiri terkait dengan perubahan status gizi seseorang. Orang yang berbadan "kurus" belum tentu dia kekurangan gizi, sebaliknya perubahan yang cukup drastis menunjukkan penderita dalam resiko terjadinya malnutrisi.

2. Perubahan asupan makanan

- a) SGA mengevaluasi perubahan asupan makanan berupa:
 - Lamanya perubahan terjadi (minggu, bulan)
 - Adakah perubahan jenis makanan
 1. Makanan padat tetapi kurang optimal, kurang daripada kebutuhan atau kurang daripada kebiasaan makan sebelumnya.
 2. Makan cair: berubah menjadi hanya makan makanan cair belaka.
 3. Makan cair rendah kalori: berubah menjadi makan makanan cair yang rendah kalori dan nilai gizinya seperti



air teh, air sirup, juice buah saja tanpa jenis makanan cair atau padat lain yang bergizi tinggi.

4. Puasa atau makan sangat sedikit; berubah asupan makanan menjadi sangat terbatas atau sedikit atau bahkan tak mau/mampu makan per oral.

3. Gejala saluran cerna.

Gejala gastrointestinal atau saluran cerna perlu diperhatikan dan dicatat mengingat potensi untuk mempengaruhi status gizi penderita, terlebih bilamana muncul selama lebih dari 15 hari. Gejala tersebut meliputi:

- Mula
- Muntah
- Diare
- Nafsu makan menurun atau anoreksia

4. Aktivitas fisik

Dalam hal ini klinisi mencatat adanya perubahan aktivitas fisik, lamanya serta jenis gangguan. Hal ini perlu untuk menilai kemampuan aktivitas fisiknya apakah :

- Menurun
- Dapat bergerak namun tetap gerakanya terbatas
- Hanya mampu berbaring ditempat tidur saja.

5. Penyakit & kaitan dengan kebutuhan nutrisi

- a. Perlu diketahui diagnosis utama atau primer yang membawa penderita masuk rumah sakit. Penyakit-penyakit akut dan penyakit / kelainan yang berdampak negatif terhadap status gizi seperti:



trauma, operasi, luka bakar, infeksi berat. sering menyebabkan penurunan status gizi penderita.

b. Hal ini dapat dilihat dari masih tingginya *hospital induced malnutrition* di rumah sakit di negara maju, apalagi di negara sedang berkembang seperti negara kita ini, bahkan Weddie DO, *et al* yang dimuat dalam J Am Diet Assoc 1991, 91:140 – 145 menyatakan bahwa dalam penelitian yang dilakukannya 79% penderita yang dirawat di rumah sakit beresiko terjadinya perubahan atau penurunan status gizi.

6. Pemeriksaan fisik

a. Pemeriksaan fisik dimaksud terutama dipusatkan pada :

- Kehilangan lemak subkutan terutama di sela tulang iga (Intercostal region) dan di daerah sekitar pipi (os Zygozomatic).
- Kehilangan massa otot terutama otot didaerah pangkal paha (M. Quadriceps) dan otot didaerah bahu (M. Deltoid)
- Adanya oedema didaerah pergelangan kaki, punggung/sacrum, ascites (adanya cairan bebas dalam rongga perut/abdomen).

Pemeriksaan edema menggunakan bilateral pitting edema.

- Perlu dikenali pula gejala kekurangan vitamin & mikronutrien seperti:
 1. Kelainan gigi, gusi, mulut
 2. Kelainan & radang lidah (glossitis)
 3. Kesulitan menelan
 4. Radang di sudut mulut (angular stomatitis)
 5. Patah tulang dan nyeri tulang



6. Perubahan kulit (perhatikan perubahan kulit yang terdapat pada kwashiorkor & malnutrisi)

7. Ranking SGA

a. Dari data-data yang terkumpul dari penilaian SGA diatas maka klinisi dapat menarik kesimpulan dan mengklasifikasikan status gizi penderita dalam kategori.

- Gizi baik = A
- Malnutrisi ringan atau dugaan malnutrisi = B
- Malnutrisi berat = C.

Sehingga dapat dikenali penderita penderita yang dalam resiko terjadinya malnutrisi yakni yang termasuk ranking B & C.

b. Dari hasil penggolongan status gizi tersebut, dapat ditindak lanjuti dengan pemberian terapi nutrisi yang sesuai, terutama perhatian lebih ditujukan pada penderita dengan resiko terjadinya malnutrisi yang telah dikenali dengan SGA.

4.7 Metode Pengumpulan Data

Tahapan pengumpulan data adalah sebagai berikut:

1. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* yang dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus 2013 di bagian IPD RSSA Malang dengan menggunakan subyek penelitian pasien kanker saluran cerna yang didapatkan saat pasien datang ke poli hematologi-onkologi. Apabila pasien memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, pasien diminta persetujuan informed consent tertulis dan selanjutnya disertakan dalam penelitian.



2. Penilaian status gizi dilakukan pada hari disaat pasien akan menjalani kemoterapi selanjutnya. Pasien yang dinilai memiliki frekuensi siklus kemoterapi yang berbeda-beda, oleh karena itu dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu pasien kanker saluran cerna yang belum menjalani kemoterapi, sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus dan sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus.
3. Sampel diukur berat badan dan tinggi badannya. IMT ditentukan berdasarkan perhitungan berat badan (dalam kilogram) dibagi dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Klasifikasi untuk ras Asia menurut Western Pasific Region of WHO (WPRO) dalam Syarief (2011) antara lain IMT < 18,5 dikategorikan sebagai kondisi *underweight*, 18,5-22,9 normal, 23-24,9 *overweight* beresiko, 25-29,9 obese tingkat 1 dan ≥ 30 adalah obesitas tingkat 2.
4. Kemudian pasien dilakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik menurut form SGA yang diadopsi dari Detsky, et al, 1994 untuk menentukan skor status gizinya. Apabila gizi baik masuk kategori SGA, apabila malnutrisi ringan atau dugaan malnutrisi masuk kategori SGA B, apabila malnutrisi berat masuk kategori SGA C.
5. Pengambilan darah vena dan diperiksa kadar leukosit dan limfosit dalam darah sebelum pasien datang ke bagian hematologi-onkologi. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUD dr. Saiful anwar Malang. Selanjutnya dilakukan pencatatan dan perhitungan hasil laboratorium berupa nilai TLC. TLC dihitung menggunakan rumus limfosit (dalam %) dikali sel darah putih (dalam sel/mm³) dibagi 100. Apabila TLC < 1.200 sel/mm³ maka malnutrisi dan TLC > 1.200 sel/mm³ maka nutrisi normal.



6. Penelitian berlanjut hingga batas waktu yang telah ditentukan.

7. Data diolah dengan program computer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 20.0 for windows (Santoso, 2005). Data disajikan kedalam proporsi dan presentase rata-rata, sedangkan untuk mengkonfirmasi adanya pengaruh antar variabel menggunakan Regresi linear dan Regresi logistik.

4.8 Pengolahan Data dan Teknik Analisis Data

4.8.1 Pengolahan Data

a. *Editing data*

Proses editing adalah memastikan data telah terisi dengan lengkap, melakukan penjumlahan dan koreksi terhadap data.

b. *Coding Data*

Data diklasifikasikan dan diberi kode untuk kemudahan analisis pada setiap variabel penelitian serta memudahkan pengolahan dengan komputer.

c. *Entry Data*

Tahapan memasukkan data secara komputerisasi setelah dibuat struktur data entry yang terdiri dari nomor, nama variabel, tipe variabel, *width*, *decimal*, *variable labels*, *value labels*, *missing values*.

d. *Cleaning Data*

Pengecekan kembali data yang sudah dimasukkan ke program computer dengan tujuan mengetahui kemungkinan adanya kesalahan selama analisis sehingga dapat dilakukan perbaikan.



4.8.2 Teknik Analisis Data

Analisis data dalam penelitian dapat dikelompokkan menjadi dua yaitu :

Analisis univariat dan analisis bivariat

a. Analisis Univariat

Analisis univariat yang dilakukan untuk menggambarkan subyek penelitian dengan tidak melakukan analisis perbedaan atau hubungan antar variabel.

Analisis data univariat bertujuan untuk mendiskripsikan variabel-variabel dependen dan independen sehingga dapat membantu analisis bivariat lebih mendalam. Selain itu, analisis juga digunakan untuk mengetahui karakteristik penderita kanker saluran cerna yang menjadi sampel penelitian.

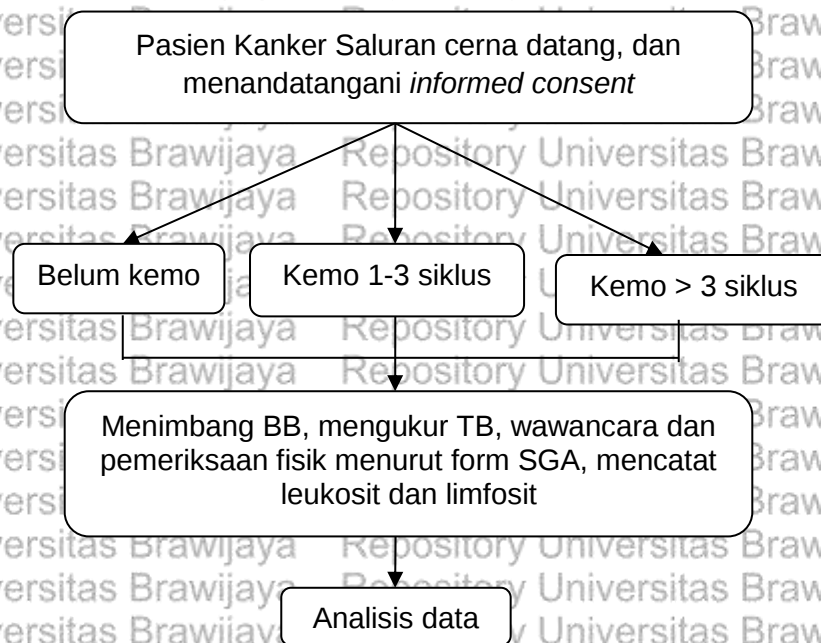
b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mendapatkan gambaran hubungan antara variabel dependent dan variabel independent.

c. Analisis Multivariat

Analisis Multivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antar-variabel dengan menyingkirkan variabel lain, termasuk variabel perancu.

7.9 Alur Penelitian



Gambar 4.2 Alur Penelitian

[illegible]



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Responden yang didapatkan selama penelitian pada bulan Juli hingga Agustus sebanyak 19 orang dan yang memenuhi kriteria inklusi hanya 15 orang.

Statistika deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik penderita dan distribusi frekuensi variabel yang diteliti.

5.1.1 Karakteristik Responden

Tabel 5.1 Karakteristik Umum Responden

Karakteristik	Jumlah (%)
N	15 (100%)
Jenis Kelamin :	
Laki-laki	8 (53%)
Perempuan	7 (47%)
Usia (tahun):	
< 30	2 (13%)
30-50	3 (20%)
> 50	10 (67%)
Letak Kanker :	
Lambung	1 (7%)
Kolon	2 (13%)
Caecum	1 (7%)
Rektum	9 (60%)
Sigmoid	2 (13%)
Frekuensi Kemoterapi :	
Belum kemoterapi	4 (27%)
Kemoterapi 1-3 siklus	3 (20%)
Kemoterapi > 3 siklus	8 (53%)
Median $\pm$ SD	4,00 (0,00 – 6,00)
Indeks Massa Tubuh (kg/m²) :	
Underweight (< 18,5)	5 (33%)
Normal (18,5 - 22,9)	4 (27%)
Overweight beresiko (23,0 - 24,9)	6 (40%)
dan Obese tingkat 1 (25,0 - 29,9)	
Mean $\pm$ SD	20,12 $\pm$ 3,97



Karakteristik	Jumlah (%)
N	15 (100%)
Total Lymphocyte Count (sel/mm³)	
< 1.200 (malnutrisi)	3 (20%)
> 1.200	12 (80%)
Mean $\pm$ SD	1889,49 $\pm$ 751,90
Subjective Global Assessment	
A	4 (27%)
B	4 (27%)
C	7 (27%)

Responden yang datang ke poli hematologi-onkologi RSSA pada bulan Juli sampai dengan bulan Agustus dengan penyakit kanker saluran cerna baik yang sudah maupun belum menjalani kemoterapi seluruhnya berjumlah 15 orang. Responden yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 8 orang (53%) sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 7 orang (47%). Hal ini menunjukkan bahwa pada saat penelitian dilakukan, mayoritas pasien kanker saluran cerna adalah laki-laki. Sebagian besar responden berusia lebih dari 50 tahun yaitu sebanyak 10 orang (67%). Responden yang berusia kurang dari 30 tahun sebanyak 2 orang (13%), dan yang berusia 30 hingga 60 tahun sebanyak 3 orang (20%). Dilihat dari letak kanker saluran cerna sebagian besar terletak pada rektum yaitu sebanyak 9 orang penderita (60%). Sedangkan kanker yang terletak pada lambung sebanyak 1 orang (7%), pada kolon 2 orang (13%), pada caecum 1 orang (7%), dan pada sigmoid 2 orang (13%).

Pemberian kemoterapi pada pasien kanker saluran cerna biasanya dikenal dengan istilah siklus. Satu siklus terdiri dari masa pemberian obat yaitu selama 1 sampai 5 hari, kemudian dilanjutkan dengan masa istirahat biasanya 3 sampai 4 minggu. Pemberian kemoterapi ini dilakukan sebanyak 6 siklus dan kemudian diteruskan dengan obat kemoterapi oral untuk memastikan sisa kanker hilang seluruhnya. Apabila terdapat kanker residif akan dilakukan pemberian



regimen kemoterapi tambahan dan kembali seperti siklus awal yang telah disebutkan. Regimen kemoterapi yang digunakan di poli hematologi-onkologi RSSA yaitu regimen de gramont (yaitu kombinasi antara Ca-leucovorin 200mg/m^2 , 5-fluorouracyl 400mg/m^2 , dan 5-fluorouracyl 600mg/m^2) dan oxaliplatin atau irinotecan. Sedangkan obat kemoterapi oral yang biasa digunakan untuk pasien kanker saluran cerna adalah Xelloda. Berdasarkan frekuensi pemberian kemoterapi, responden dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu belum menjalani kemoterapi, sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus dan sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus termasuk kemoterapi oral. Dari 15 orang responden, yang belum menjalani kemoterapi sebanyak 4 orang (27%), yang sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus sebanyak 3 orang (20%), dan yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus sebanyak 8 orang (53%).

5.1.2 Tabulasi Silang antara Frekuensi Kemoterapi dengan IMT, SGA dan TLC

Tabel 5.2 Tabulasi Silang antara Frekuensi Kemoterapi dengan IMT

Frekuensi pemberian kemoterapi	Klasifikasi IMT		
	Underweight ($<18,5$)	Normal ($18,5-22,9$)	Overweight beresiko dan obese tingkat 1 ($23-29,9$)
	n (%)	n (%)	n (%)
Belum kemoterapi	2 (13,3%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
Kemoterapi 1-3 siklus	1 (6,7%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
Kemoterapi > 3 siklus	2 (13,3%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)

p value = 0,611; Anova

Berdasarkan tabel 5.2 dapat diketahui bahwa penderita kanker saluran cerna yang belum diberi kemoterapi terdapat 2 orang (13,3%) yang *underweight*, 1 orang (6,7%) IMT normal, sedangkan 1 orang (6,7%) *overweight* beresiko dan



obese tingkat 1. Penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus terdapat 1 orang (6,7%) yang *underweight*, 1 orang (6,7%) IMT normal, sedangkan 1 orang (6,7%) *overweight* beresiko dan obese tingkat 1. Sedangkan pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 2 orang (13,3%) yang *underweight*, 2 orang (13,3%) IMT normal, dan 4 orang (26,7%) *overweight* beresiko dan obese tingkat 1. Setelah di analisis menggunakan Anova menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan IMT pada pasien kanker saluran cerna baik yang belum kemoterapi, kemoterapi 1-3 siklus maupun kemoterapi lebih dari 3 siklus ($p = 0,611$).

Tabel 5.3 Tabulasi Silang antara Frekuensi Kemoterapi dengan SGA

Frekuensi pemberian kemoterapi	Klasifikasi SGA		
	A n (%)	B n (%)	C n (%)
Belum kemoterapi	0 (0%)	1 (6,7%)	3 (20%)
Kemoterapi 1-3 siklus	1 (6,7%)	0 (0%)	2 (13,3%)
Kemoterapi > 3 siklus	3 (20%)	3 (20%)	2 (13,3%)

p value = 0,230; Kruskal-Wallis

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa menurut penilaian status gizi menggunakan SGA, penderita kanker saluran cerna yang belum diberi kemoterapi tidak ada yang memiliki status gizi baik (SGA A), sedangkan penderita dengan SGA B sebanyak 1 orang (6,7%), dan penderita dengan SGA C sebanyak 3 orang (20%). Pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus terdapat 1 orang dengan SGA A dan 2 orang dengan SGA C. Pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 3 orang dengan SGA A, 3 orang dengan SGA B, dan 2 orang dengan SGA C. Setelah dilakukan analisis menggunakan Kruskal-Wallis menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan hasil SGA



pada pasien kanker saluran cerna baik yang belum diberi kemoterapi, diberi kemoterapi 1-3 siklus maupun diberi kemoterapi lebih dari 3 siklus ($p = 0,230$).

Tabel 5.4. Tabulasi Silang antara Frekuensi Kemoterapi dengan TLC

Frekuensi Pemberian Kemoterapi	Klasifikasi TLC	
	Malnutrisi (< 1200) n (%)	Normal (> 1200) n (%)
Belum kemoterapi	2 (13,3 %)	2 (13,3%)
Kemoterapi 1-3 siklus	0 (0,0%)	3 (20%)
Kemoterapi > 3 siklus	1 (6,7%)	7 (46,7%)

$p = 0,081$; Anova

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa penderita kanker saluran cerna yang belum diberi kemoterapi terdapat 2 orang (13,3%) dengan TLC malnutrisi, dan 2 orang (13,3%) dengan TLC normal. Sedangkan pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus terdapat 3 orang (20%) dengan TLC normal dan tidak ada penderita dengan TLC malnutrisi.

Pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 1 orang (6,7%) dengan TLC malnutrisi dan 7 orang (46,7%) dengan TLC normal. Setelah dilakukan analisis menggunakan Anova didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan TLC pada pasien kanker saluran cerna baik yang belum diberi kemoterapi, diberi kemoterapi 1-3 siklus maupun diberi kemoterapi lebih dari 3 siklus ($p = 0,081$).

5.2 Analisis Data

5.2.1 Uji Korelasi

Analisa statistik menggunakan program SPSS 20 for Windows dengan tingkat signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ($p = 0,05$) dan taraf kepercayaan



95% ($\alpha = 0,05$). Hasil pengujian normalitas *Kolmogorov-Smirnov* terhadap variabel frekuensi kemoterapi, IMT dan TLC, didapatkan hasil nilai signifikansi pada masing-masing variabel lebih besar dari taraf nyata 5% ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga variable tersebut berdistribusi normal dan dapat dilakukan pengujian lanjutan dengan menggunakan uji statistik parametrik.

Tabel 5.5. Pengujian Korelasi *Pearson* antara Frekuensi kemoterapi dengan IMT

Koefisien Korelasi <i>Pearson</i>	Nilai Signifikansi	Keterangan
0,445	0,097	Tidak signifikan

Berdasarkan tabel 5.5 tersebut dapat diketahui bahwa Uji KORELASI PEARSON antara frekuensi kemoterapi dengan IMT menunjukkan nilai $p = 0,097$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan IMT. Koefisien korelasi yang diperoleh bertanda positif, hal ini berarti terdapat kecenderungan bahwa semakin sering seseorang melakukan kemoterapi (frekuensi semakin meningkat) maka nilai IMT dari orang tersebut akan semakin meningkat pula.

Tabel 5.6 Pengujian Korelasi *Pearson* antara Frekuensi Kemoterapi dengan TLC

Koefisien Korelasi <i>Pearson</i>	Nilai Signifikansi	Keterangan
-0,257	0,356	Tidak signifikan

Berdasarkan tabel 5.6 tersebut dapat diketahui bahwa Uji KORELASI PEARSON antara frekuensi kemoterapi dengan TLC menunjukkan nilai $p = 0,356$ ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan TLC. Koefisien korelasi yang diperoleh bertanda negatif, hal ini berarti terdapat kecenderungan bahwa semakin sering seseorang melakukan kemoterapi (frekuensi semakin meningkat) maka nilai TLC dari orang tersebut akan semakin menurun.



Tabel 5.7 Pengujian Korelasi *Spearman* antara Frekuensi Kemoterapi dengan SGA

Koefisien Korelasi <i>Spearman</i>	Nilai Signifikansi	Keterangan
0,536	0,040	Signifikan

Berdasarkan tabel 5.7 tersebut dapat diketahui bahwa Uji KORELASI SPEARMAN antara frekuensi kemoterapi dengan SGA menunjukkan nilai $p = 0,040$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan SGA. Koefisien korelasi yang diperoleh bertanda positif, hal ini berarti hubungan yang terjadi antara frekuensi kemoterapi dengan SGA adalah searah artinya apabila semakin sering seseorang melakukan kemoterapi (frekuensi semakin meningkat) maka skor SGA orang tersebut akan semakin baik (cenderung ke SGA A).

5.2.2 Uji Regresi

Analisis multivariat dilakukan untuk menentukan variable yang paling dominan dalam pola hubungan antara variabel bebas yaitu frekuensi kemoterapi terhadap variable terikat yaitu IMT, TLC dan SGA. Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap IMT menggunakan uji REGRESI LINEAR. Persamaan regresi yang terbentuk adalah seperti tabel 12 berikut:

Tabel 5.8 Persamaan Regresi Linear Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap Variabel IMT

$$Y = 18,522 + 0,338 X + e \quad \text{dengan } R^2 = 0,198 (19,8\%)$$

Keterangan:

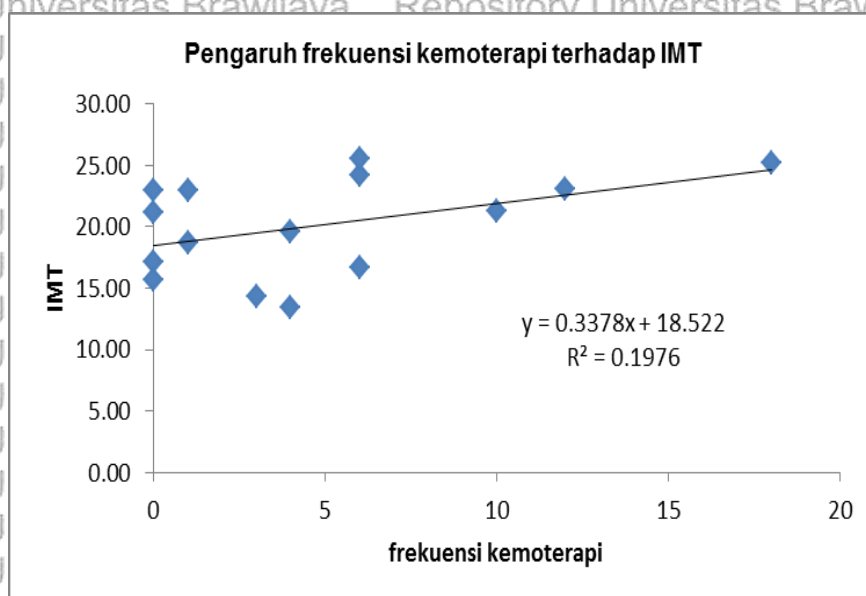
Y = IMT

X = frekuensi kemoterapi

e = residual



Persamaan di atas menunjukkan bahwa setiap penambahan siklus kemoterapi seseorang maka IMT akan bertambah pula sebesar 0,338 kali. Pengaruh yang terjadi antara frekuensi kemoterapi terhadap nilai IMT tidak signifikan karena pada hasil uji t nilai $p = 0,097$ ($p > 0,05$). Besarnya pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap nilai IMT hanya sebesar 19,8% (nilai R^2), dimana pengaruh sisanya yaitu sebesar 80,2%, nilai IMT dipengaruhi oleh faktor lain diluar dari variabel yang diteliti. Pengaruh antara frekuensi kemoterapi terhadap IMT dapat dilihat pada gambar 5.1.



Gambar 5.1 Grafik Hasil Uji Regresi Frekuensi Kemoterapi terhadap IMT

Sedangkan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap TLC juga menggunakan uji REGRESI LINEAR. Persamaan regresi yang terbentuk adalah sebagai berikut:

Tabel 5.9. Persamaan Regresi Linear Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap Variabel TLC

$$Y = 2064,151 - 36,901 X + e \text{ dengan } R^2 = 0,066 (6,6\%)$$



Keterangan :

$Y = \text{TLC}$

$X = \text{frekuensi kemoterapi}$

$e = \text{residual}$

Persamaan di atas menunjukkan bahwa pengaruh yang terjadi antara frekuensi kemoterapi terhadap nilai TLC tidak signifikan karena pada hasil uji t

nilai $p = 0,356$ ($p > 0,05$). Koefisien pada variable X menunjukkan nilai sebesar

-36,901. Hal ini dapat diartikan setiap pertambahan siklus kemoterapi seseorang

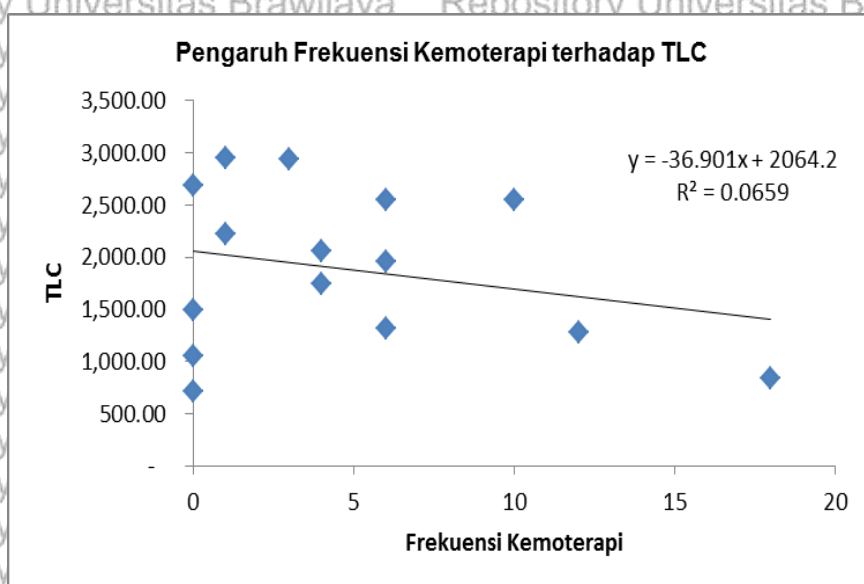
maka TLC akan menurun sebesar 36,901 kali. Besarnya pengaruh frekuensi

kemoterapi terhadap nilai TLC hanya sebesar 6,6% (nilai R^2), dimana pengaruh

sisanya yaitu sebesar 93,4%, nilai TLC dipengaruhi oleh faktor lain diluar dari

vairabel yang diteliti. Korelasi dan pengaruh antara kedua variabel ini dapat

dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2. Grafik Hasil Uji Regresi Frekuensi Kemoterapi terhadap TLC

Pengujian untuk mengetahui pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap

skor SGA dilakukan dengan menggunakan regresi multinomial karena variabel



dependennya (skor SGA) berupa data nominal yang lebih dari 2 kategori (A, B dan C) yang tidak dapat dioperasikan dengan cara apapun. Berdasarkan tabel **Pseudo R-Square** didapatkan bahwa pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap SGA hanya sebesar 33,5%, sedangkan pengaruh sisanya sebesar 66,5%. Hal ini berarti SGA dipengaruhi oleh faktor lain diluar variabel yang diteliti. Berdasarkan tabel **Likelihood Ratio Test** didapatkan bahwa frekuensi kemoterapi memberikan pengaruh yang tidak signifikan terhadap SGA ($p = 0,071$). Variable referensi pada model regresi ini adalah skor SGA yang B karena memiliki frekuensi yang lebih besar dibandingkan skor SGA yang lain. Model regresi yang terbentuk adalah sebagai berikut:

$$\ln\left(\frac{P(\text{indeks A})}{P(\text{indeks B})}\right) = -1,734 + 0,212 \text{ kemoterapi}$$

Frekuensi kemoterapi yang meningkat lebih mempengaruhi terjadinya SGA A daripada SGA B dengan koefisien sebesar 0,212 dan nilai odd ratio sebesar 1,236.

$$\ln\left(\frac{P(\text{indeks C})}{P(\text{indeks B})}\right) = 0,372 - 0,194 \text{ kemoterapi}$$

Frekuensi kemoterapi yang meningkat lebih mempengaruhi terjadinya SGA B daripada SGA C dengan koefisien sebesar -0,194 dan nilai odd ratio sebesar 0,824. Ini artinya semakin seseorang sering melakukan kemoterapi maka skor SGA orang tersebut akan cenderung lebih baik (cenderung menuju SGA A).

[illegible]



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Responden

6.1.1 Usia dan Jenis Kelamin

Dari 15 orang responden penderita kanker saluran cerna yang menjadi sampel pada penelitian ini, terlihat bahwa jumlah responden yang berumur > 50 tahun mempunyai angka paling besar yaitu 10 orang (67%). Terdapat kecenderungan bahwa semakin tua seseorang maka risiko terkena kanker saluran cerna juga semakin meningkat. Hal ini tidak jauh berbeda dengan yang telah dipaparkan oleh Kurniawati (2011) bahwa kebanyakan kasus kanker saluran cerna ditemukan pada usia di atas 40 tahun dan puncaknya pada usia 70 tahun. Begitu juga menurut *American Cancer Society* (2011) bahwa insiden kanker saluran cerna 15 kali lebih tinggi terjadi pada orang dewasa usia 50 tahun keatas dibandingkan dengan usia 20-49 tahun. Hal ini dikarenakan banyak jenis kanker tidak menunjukkan gejala yang khas, salah satunya adalah kanker saluran cerna. Seiring dengan pertambahan usia maka gejala akan semakin tampak. Gejala kanker saluran cerna tidak spesifik, hal ini menyebabkan penegakkan diagnosis sering terlambat. Biasanya gejala-gejala seperti nyeri ulu hati, muntah darah, penurunan berat badan, perdarahan saluran cerna dan anemia, serta sulit menelan makin sering dan menjadi keluhan utama manusia lanjut usia (manula) yang akhirnya pergi ke dokter untuk memeriksakan diri atas keluhan-keluhan tersebut. Inilah yang menjelaskan mengapa umur 50 tahun ke atas mempunyai proporsi penderita kanker saluran cerna lebih banyak dibandingkan dengan kelompok umur yang lebih muda.



Faktor yang lain yang menjadi perhatian tingkat pendidikan tinggi kemungkinan mempunyai status sosial ekonomi yang lebih tinggi pula, dengan demikian gaya hidup, lingkungan, infeksi yang berkaitan dengan kanker serta riwayat keluarga akan berpengaruh terhadap kejadian kanker yang diderita.

Dari segi jenis kelamin pasien kanker saluran cerna didapatkan 8 orang (53%) laki-laki dan 7 orang (47%) perempuan. Pria memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengidap kanker saluran cerna walaupun secara umum angka kejadian kanker ini diantara kedua jenis kelamin hampir sama. Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Ahn YO et al dalam Nainggolan dkk (2009) yang menyatakan bahwa insidens kanker saluran cerna di Korea pada tahun 1986-1987 pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Ia mendapati insidens kanker saluran cerna 57,9 per 100.000 pada laki-laki, dan 25,1 per 100.000 pada perempuan. Demikian juga dengan penelitian Suwanrungruang dkk (2008) yang melakukan penelitian di Thailand menyatakan bahwa insidens kasus kanker saluran cerna di Thailand 4,9 per 100.000 laki-laki dan 3,0 per 100.000 perempuan (Nainggolan dkk, 2009).

Faktor-faktor yang beresiko pada peningkatan kejadian kanker saluran cerna kedua jenis kelamin tersebut antara lain banyak mengkonsumsi makanan siap saji, makanan yang mengandung bahan pengawet (zat aditif) seperti makanan kaleng, sosis, makanan yang diasap, sedikit serat dan konsumsi alkohol. Namun banyaknya persentase laki-laki dibandingkan dengan perempuan disebabkan oleh kebiasaan hidup yang berbeda antara laki-laki dan perempuan seperti merokok yang merupakan faktor resiko terbesar pada kanker saluran cerna. Penelitian Jung et al dalam Nainggolan dkk (2009) di Korea menyatakan bahwa perilaku merokok merupakan determinan yang penting untuk



terjadinya kanker saluran pencernaan baik yang mempunyai perilaku merokok tiap hari dengan dahulu pernah merokok (mantan perokok) risikonya hampir sama.

6.1.2 Letak Kanker Saluran Cerna

Dari 15 orang penderita kanker saluran cerna, apabila dilihat dari letak kanker saluran cerna didapatkan sebanyak 1 orang (7%) penderita kanker lambung, 2 orang (13%) penderita kanker kolon, 1 orang (7%) penderita kanker caecum, 9 orang (60%) penderita kanker rektum, 2 orang (13%) penderita kanker sigmoid. Dari prosentase tersebut dapat dilihat bahwa penderita kanker saluran cerna yang datang berobat sebagian besar adalah kanker rektum. Hal ini tidak jauh berbeda dengan jumlah kasus keganasan saluran cerna di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada tahun 1991-2000 yang dilaporkan bahwa rektum merupakan lokasi kanker saluran cerna terbanyak dan kolon menempati urutan kedua setelah rektum (Kurniawati, 2011). Demikian juga sama dengan yang telah dipaparkan oleh Nainggolan dkk (2009), di Indonesia, keganasan saluran cerna yang termasuk paling banyak dijumpai adalah kanker usus besar (karsinoma kolorektal) dan menempati urutan keenam dari penyakit keganasan. Namun berbeda dengan Jepang, Chili, Finlandia dan Islandia yang merupakan negara-negara dengan angka kejadian kanker lambung paling tinggi di dunia. Insidensi tertinggi kanker kolorektal dijumpai di Eropa dan Amerika, sedangkan insidensi yang lebih rendah ditemukan di Asia (Aisyah, 2013).

Banyaknya kanker kolorektal ini sesuai dengan perubahan gaya hidup masyarakat Indonesia saat ini. Pola makan sehari-hari yang salah masih saja diterapkan. Sebagai contoh, makanan siap saji makin digemari, padahal jenis makanan tersebut umumnya mengandung kadar lemak dan karbohidrat tinggi.



Daging merah juga makin digemari, padahal makanan yang diolah dari daging merah dan makanan tinggi lemak (terutama lemak hewani) diketahui dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal. Hal ini diakibatkan oleh pembongkaran lemak dalam tubuh yang akan menghasilkan asam galat. Dalam dosis yang tinggi asam ini diduga menjadi penyebab kanker usus. Lemak adalah penghantar energi yang tinggi, hal ini secara tidak langsung merangsang pertumbuhan (perkembangan) sel-sel kanker dalam tubuh. Kondisi ini diperburuk dengan kurangnya aktivitas fisik sehingga terjadi ketidakseimbangan antara asupan energi dan penggunaan energi oleh tubuh. Aktivitas fisik dan asupan makanan yang mengandung serat yang kurang seperti buah-buahan dan sayuran akan mengakibatkan menurunnya motilitas usus, sehingga akan memperpanjang waktu singgah zat-zat mutagen berbahaya di usus besar dan dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal (Kurniawati dkk, 2011; Nainggolan dkk, 2009). Inilah yang menjelaskan mengapa kanker kolorektal merupakan kanker terbanyak dari kanker saluran cerna.

Dari penderita yang datang berobat sebagian besar menderita kanker saluran cerna stadium 3 dan 4 dan jarang sekali ditemukan penderita dengan kanker saluran cerna stadium 1 dan 2. Seperti yang telah dijelaskan diatas hal ini dikarenakan gejala kanker saluran cerna tidak spesifik, bahkan pada stadium dini sering kali hanya terasa tidak enak perut, mual, kembung, dan sering bersendawa. Gejala lain adalah nyeri ulu hati, muntah darah, penurunan berat badan, perdarahan saluran cerna dan anemia, serta sulit menelan. Karena gejala yang tidak khas ini pasien datang berobat terlambat dan menyebabkan penegakkan diagnosis juga sering terlambat. Inilah yang menjelaskan mengapa angka stadium lanjut lebih banyak ditemukan.



6.2 Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap IMT

Kemoterapi mempunyai manfaat, resiko maupun efek samping secara sistemik. Efek samping yang timbul secara langsung terjadi dalam waktu 24 jam pengobatan, berupa gejala gastrointestinal, mual dan muntah yang hebat akibat peradangan dari sel-sel mukosa yang melapisi saluran cerna, sehingga akan mempengaruhi asupan makan dan berkontribusi pada terjadinya malnutrisi. Ditambah lagi dengan adanya mukositis pada rongga mulut, lidah, tenggorok, usus, rektum dan diare akibat kerusakan sel epitel saluran cerna (Abdulmuthalib, 2009). Efek mual muntah yang terjadi akibat pemberian kemoterapi dapat menurunkan nafsu makan yang berakibat pada penurunan status gizi.

Penilaian status gizi berdasarkan klasifikasi IMT menurut WHO yang dilakukan terhadap 15 responden yang berobat ke rawat jalan maupun rawat inap poli hematologi-onkologi RSSA didapatkan bahwa pada penderita kanker saluran cerna yang belum diberi kemoterapi terdapat 2 orang (13,3%) mengalami *underweight*, 1 orang (6,7%) mengalami normal IMT, sedangkan 1 orang (6,7%) mengalami *overweight* beresiko dan obese tingkat 1. Penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi 1-3 siklus terdapat 1 orang (6,7%) mengalami *underweight*, 1 orang (6,7%) mengalami normal IMT, sedangkan 1 orang (6,7%) mengalami *overweight* beresiko dan obese tingkat 1. Sedangkan pada penderita kanker saluran cerna yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 2 orang (13,3%) mengalami *underweight*, 2 orang (13,3%) mengalami normal IMT, dan 4 orang (26,7%) mengalami *overweight* beresiko dan obese tingkat 1. Berdasarkan hasil analisis menggunakan Anova hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan IMT pada pasien kanker saluran



cerna baik yang belum diberi kemoterapi, diberi kemoterapi 1-3 siklus maupun kemoterapi lebih dari 3 siklus ($p = 0,611$).

Setelah dilakukan uji korelasi Pearson menunjukkan bahwa antara frekuensi kemoterapi dengan IMT didapatkan koefisien korelasi 0,445 dan $p = 0,097$ sehingga dapat disimpulkan bahwa antara frekuensi kemoterapi dengan IMT tidak terdapat hubungan yang signifikan. Kemudian dilakukan uji regresi Linear menunjukkan hasil bahwa setiap pertambahan 1 siklus kemoterapi maka kenaikan nilai IMT bertambah pula sebesar 0,338 kali. Hal ini berarti frekuensi pemberian kemoterapi pada penderita kanker saluran cerna tidak mempengaruhi IMT seseorang karena pada hasil uji t $p = 0,097$. Besarnya pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap nilai IMT hanya sebesar 19,8%, dimana bahwa frekuensi kemoterapi berpengaruh sebesar 19,8% terhadap nilai IMT.

Sedangkan pengaruh sisanya yaitu sebesar 80,2%, berarti nilai IMT dipengaruhi oleh faktor lain diluar dari variabel yang diteliti.

Berdasarkan analisis multivariat secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh antara frekuensi pemberian kemoterapi terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna berdasarkan IMT. Kemungkinan hal ini disebabkan karena adanya pemberian obat-obatan yang digunakan untuk mencegah timbulnya gejala efek samping kemoterapi seperti pemberian antiemetik pada kejadian mual muntah, pencegahan adanya diare, pusing, lemas. Akhirnya efek samping tersebut bisa dihilangkan atau diminimalisir.

Didukung dengan usaha pemberian asupan makanan yang tepat seperti diet oral untuk penderita yang masih bisa menelan cukup makanan dan keberhasilannya memerlukan kerjasama yang baik antara dokter, ahli gizi, penderita dan keluarga. Nutrisi enteral untuk penderita yang tidak bisa menelan dalam jumlah cukup,



sedangkan fungsi pencernaan dan absorpsi usus masih cukup baik. Nutrisi parenteral total (TPN) yang diberikan pada penderita dengan gangguan proses menelan, gangguan pencernaan dan absorpsi (Bozzetti, 1989; Shike, 1996; Bruera, 2003; Mahon, 2004; Rombeau, 2004; Baron, 2005; Trujillo, 2005; Boediwarsono, 2006). Usaha — usaha inilah yang membuat respon yang baik penderita terhadap kemoterapi yang akhirnya dapat mengembalikan dan meningkatkan nafsu makan serta menyebabkan berat badan meningkat yang menyebabkan IMT dalam kondisi baik. Oleh karena kecenderungan faktor yang meningkatkan IMT lebih mendominasi maka status gizi berdasarkan penilaian IMT menunjukkan hasil yang baik pula.

6.3 Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap TLC

Kemoterapi memiliki efek terapi dan juga efek samping yang cukup mengganggu. Mielosupresi merupakan efek samping yang paling umum akibat pemberian kemoterapi sitotoksik. Penentu utama terjadinya mielosupresi adalah intensitas pemberian obat sitotoksik terhadap pasien kanker saluran cerna, meskipun juga terdapat variabel lain yang mungkin dapat mempengaruhi terjadinya penurunan jumlah limfosit seperti faktor usia (Voog et al, 2000). Obat kemoterapi bekerja secara sistemik yang mengakibatkan terjadinya efek non-spesifik dari obat-obat sitotoksik, yang menghambat proliferasi tidak hanya sel-sel tumor melainkan juga sel-sel normal. Konsekuensinya, efek samping paling sering dapat dilihat pada jaringan dengan aktivitas proliferasi yang tinggi, salah satunya adalah sumsum tulang. Akibatnya sel sistem hematopoetik mengalami kerusakan, mitosis menurun dan terjadi apoptosis sehingga dapat mengakibatkan menurunnya jumlah sel darah (Aminullah, 2011). Penurunan



limfosit merupakan efek samping awal yang terjadi dalam hitungan hari hingga minggu setelah pemberian kemoterapi. Obat kemoterapi berpotensi menimbulkan efek samping terhadap sel normal termasuk didalamnya adalah sistem imunitas seluler yang berada di dalam sistem perondaan sel kanker yaitu limfosit T CD8+ di dalam darah pasien. Obat kemoterapi menginduksi mielosupresi ditandai dengan menurunnya limfosit sampai hari ke 7 sampai 10 setelah pemberian, dan terjadi puncak pemulihan pada hari ke 21 hingga ke 28.

Namun pada penelitian ini didapatkan bahwa pada penderita yang belum terpapar kemoterapi terdapat 2 orang yang mengalami malnutrisi limfosit (< 1200) dan 2 orang mengalami limfosit normal. Pada penderita yang sedang menjalani kemoterapi antara 1-3 siklus terdapat 3 orang mengalami limfosit normal.

Sedangkan pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 1 orang mengalami malnutrisi limfosit dan 7 orang dengan limfosit normal. Dari data tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara frekuensi pemberian kemoterapi terhadap TLC pada masing-masing kelompok ($p = 0,081$). Hubungan antara pemberian frekuensi kemoterapi terhadap TLC juga tidak signifikan, koefisien korelasi sebesar $-0,257$ berarti semakin sering seseorang melakukan kemoterapi (frekuensi semakin meningkat) maka TLC dari orang tersebut semakin menurun dan koefisien korelasi ini berada pada kategori lemah karena berada pada rentang $0,20-0,399$ (menurut Sugiyono, 2007).

Berdasarkan uji korelasi regresi linear bahwa setiap pertambahan 1 siklus kemoterapi maka nilai TLC akan menurun sebesar 36,901 kali. Serta besarnya pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap nilai TLC hanya sebesar 6,6%, dimana pengaruh sisanya yaitu sebesar 93,4%, nilai TLC dipengaruhi oleh faktor lain diluar dari variabel yang diteliti.



Berdasarkan analisis multivariate secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa frekuensi pemberian kemoterapi tidak berpengaruh signifikan terhadap TLC. Pada saat awal menjalani kemoterapi terjadi penurunan limfosit segera, dan perlu waktu kurang lebih tujuh hari untuk menaikkan kadar limfosit kembali sampai mencapai puncaknya pada hari ke 21 hingga ke 28 pasca pemberian kemoterapi. Sedangkan pada hari ke 21, pasien harus menjalani siklus kemoterapi berikutnya, padahal limfosit yang tersupresi akibat efek kemoterapi sebelumnya belum pulih sempurna. Hal ini akan menyebabkan penurunan limfosit yang berkelanjutan. Namun kemungkinan juga tidak semua subpopulasi limfosit mengalami penurunan saat menjalani siklus kemoterapi akan tetapi selama periode pemulihan hematologi dari setiap siklus kemoterapi terdapat pemulihan parsial pada jumlah limfosit (Mackall *et al*, 1994). Selain itu kemungkinan adanya asupan makanan tepat selama perawatan yang dapat meningkatkan limfosit seperti makanan-makanan yang mengandung omega-3, yang diberikan selama pengobatan dan penyembuhan. Karena makanan yang mengandung omega-3 dipercaya mengandung *eicosapentaenoic acid* (EPA) yaitu asam lemak esensial yang dapat memicu makrofag untuk menghasilkan sitokin yang membantu regulasi sistem imun seperti limfosit T, sel-sel natural killer (NK-cell) dan fagosit (Hertanto, 2011; Raharjo, 2012). Oleh karena adanya keseimbangan antara faktor yang menurunkan dan menaikkan TLC hampir sama namun faktor yang menurunkan lebih mendominasi maka status gizi berdasarkan penilaian TLC menunjukkan penurunan status gizi yang tidak signifikan.

6.4 Pengaruh Frekuensi Pemberian Kemoterapi terhadap SGA

Menurut Detsky *et al* dalam *European Journal of Clinical Nutrition* oleh Bauer (2002), penilaian *Subjective Global Assessment* (SGA) merupakan



metode penilaian gizi yang diukur berdasarkan riwayat medis (perubahan berat badan, perubahan asupan makanan, gejala gastrointestinal yang berlangsung selama lebih dari 2 minggu, perubahan kapasitas fungsional) dan pemeriksaan fisik (kehilangan lemak subkutan, pengecilan otot, edema pergelangan kaki, ascites). Efek samping kemoterapi yang paling dirasakan dan sangat mengganggu pasien yang menerima kemoterapi adalah mual dan muntah yang akan berdampak pada kualitas hidup dan kepatuhan pada pengobatan. Efek mual muntah yang terjadi akibat pemberian kemoterapi dapat menurunkan nafsu makan yang berakibat pada penurunan status gizi.

Namun pada penelitian ini bisa dilihat pada hasil skor SGA bahwa perbedaan antara pasien yang telah menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus lebih banyak yang mengalami status gizi baik daripada pasien yang sedang menjalani kemoterapi antara 1-3 siklus. Begitu juga dengan pasien yang sedang menjalani kemoterapi antara 1-3 siklus mempunyai status gizi lebih baik daripada pasien yang belum mendapat kemoterapi. Hal ini terbukti pada hasil dari penelitian yang dilakukan terhadap 15 pasien kanker saluran cerna yang mendapat kemoterapi di poli hematologi-onkologi RSSA yaitu pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi lebih dari 3 siklus terdapat 3 orang (20%) dengan SGA A, 3 orang (20%) dengan SGA B, dan 2 orang (13,3%) dengan SGA C. Sedangkan pada penderita yang sedang menjalani kemoterapi antara 1-3 siklus terdapat 1 orang (6,7%) dengan SGA A dan 2 orang (13,3%) dengan SGA C. Begitu juga dengan penderita yang belum mendapat kemoterapi terdapat 1 orang (6,7%) dengan SGA B dan 3 orang (20%) dengan SGA C. Berdasarkan uji korelasi spearman bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan SGA $p = 0,040$ ($p < 0,05$). Namun frekuensi kemoterapi tidak



berpengaruh signifikan terhadap SGA ($p = 0,071$). Hal ini dikarenakan SGA hanya untuk mendeteksi adanya malnutrisi yang bersifat subjektif dan bisa terjadi bias dari peneliti. Pengaruhnya terhadap SGA hanya sebesar 33,5%. Setiap penambahan 1 siklus kemoterapi maka lebih mempengaruhi terjadinya SGA A daripada SGA B dan lebih mempengaruhi SGA B daripada SGA C. Hal ini menunjukkan bahwa semakin sering seseorang melakukan kemoterapi maka status gizi orang tersebut akan cenderung semakin baik atau cenderung menuju SGA A.

Peningkatan status gizi ini dikarenakan terdapat respon yang baik penderita terhadap obat kemoterapi yang diberikan. Selain itu pemberian obat antiemetik antagonis 5HT3 secara rutin diberikan sebagai terapi bersamaan dengan regimen kemoterapi emetogenik. Hal ini merupakan upaya pencegahan dan pengobatan terhadap kemoterapi yang menginduksi mual dan muntah. Serta adanya kesadaran dan pengetahuan yang semakin baik dari pihak pasien sendiri untuk meningkatkan konsumsi dan asupan makanan serta menjaga keteraturan makan selama masa penyembuhan. Dari hasil wawancara menggunakan form SGA dari Detsky et al, (1994) terhadap pasien kanker saluran cerna yang belum mendapat kemoterapi menunjukkan adanya perburukan nafsu makan karena adanya gejala nyeri pada perut, lemah, mual dan muntah yang berakibat pada penurunan berat badan yang signifikan saat datang berobat ke poli hematologi-onkologi RSSA. Seiring berjalannya waktu mereka menjalani kemoterapi gejala tersebut sudah tidak dirasakan lagi. Semakin sering penderita kanker menjalani kemoterapi maka nafsu makan semakin membaik. Oleh karena itu penurunan nafsu makan akibat efek samping mual muntah kemoterapi dapat diatasi serta menyebabkan status gizi baik yang

dinilai melalui wawancara dan pemeriksaan fisik pada pasien kanker saluran cerna yang mendapat kemoterapi.

6.5 Keterbatasan Penelitian

- Karena penelitian ini menggunakan studi *crosssectional*, maka IMT dan TLC yang diukur adalah hasil pada saat penderita berobat. Kekurangannya adalah sulit menentukan apakah penderita kanker saluran cerna yang diteliti mengalami penurunan ataupun peningkatan IMT dan TLC dari keadaan sebelumnya.
- Kemampuan daya ingat subjek penelitian sangat berpengaruh dalam pengisian form SGA.



BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pasien kanker saluran cerna di Rawat Inap maupun Rawat Jalan RSUD.Dr.Saiful Anwar Malang diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Frekuensi kemoterapi tidak mempengaruhi penurunan IMT dan SGA pada pasien kanker saluran cerna di RSUD dr. Saiful Anwar. Akan tetapi malah cenderung meningkatkan keduanya.
2. Frekuensi kemoterapi tidak mempengaruhi penurunan TLC pada pasien kanker saluran cerna di RSUD dr. Saiful Anwar. Frekuensi kemoterapi masih cenderung menurunkan jumlah limfosit total pasien, disebabkan oleh efek samping yg ditimbulkannya.

7.2 Saran

Saran yang dapat disampaikan peneliti berkaitan dengan laporan tugas akhir ini adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode *cohort* dengan mengikuti pasien kanker saluran cerna yang menjalani kemoterapi hingga selesai 6 siklus untuk mengetahui efek kemoterapi yang terjadi.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan pemeriksaan yang lebih lengkap dengan sampel yang lebih banyak dan representatif untuk mengetahui pengaruh frekuensi kemoterapi terhadap status gizi pasien kanker saluran cerna di RSUD. dr. Saiful Anwar Malang.