

# Indeks Massa Tubuh, Persentase Otot Rangka dan Albumin pada Pasien Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil Sebelum dan Setelah Kemoterapi

Yenni Sari Siregar, Wahjuani Widyaningsih, Elisna Syahrudin

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
RSUP Persahabatan, Jakarta

## Abstrak

**Latar belakang:** Prevalensi malnutrisi pada kanker paru di rumah sakit cukup tinggi namun masalah tersebut sering tidak terdeteksi sejak awal. Pemeriksaan nutrisi secara rutin juga masih jarang dilakukan karena keterbatasan waktu, kondisi pasien juga hal-hal lain. Penyebab malnutrisi pada pasien kanker bersifat multifaktorial dapat merupakan proses dari penyakit kanker itu sendiri, sebagai efek dari terapi kanker atau bahkan keduanya. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui perubahan status gizi pada pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) berdasarkan parameter indeks massa tubuh (IMT), persentase otot rangka dan kadar albumin sebelum dan setelah 3 siklus kemoterapi.

**Metode:** Penelitian pre-post experimental pada pasien KPKBSK tahun 2013-2014 sebanyak 33 subjek di RSUP Persahabatan yang mendapatkan kemoterapi dengan menilai perubahan IMT, persentase berat otot rangka dengan menggunakan alat bioelectrical impedance analysis (BIA) dan kadar albumin.

**Hasil:** Dari 33 subjek penelitian, status gizi kurang berdasarkan IMT sebanyak 17 subjek (56,6%), berdasarkan persentase otot rangka tidak normal 30 subjek (90,9%) dan hipoalbuminemia 27 subjek (81,8%). Perubahan status gizi dengan penilaian parameter IMT, persentase otot rangka dan albumin sebelum kemoterapi I dan setelah kemoterapi 3 siklus dalam penilaian skala kategorik tidak didapatkan perubahan bermakna dengan nilai IMT ( $p=1,000$ ), persentase otot rangka ( $p=1,0000$ ) dan kadar albumin ( $p=1,000$ ). Terdapat perubahan bermakna dalam penilaian skala numerik dengan nilai median IMT sebelum kemoterapi I adalah 18,4 (16,90-25,00), median IMT setelah kemoterapi III adalah 18 (16,60-24)  $p=0,000$ . Nilai median albumin sebelum kemoterapi I adalah 3 (2,80-4,0), median albumin setelah kemoterapi III adalah 2,90 (2,60-3,90)  $p=0,000$ . Nilai range persentase otot rangka sebelum kemoterapi I (26,7-32,2) menjadi (26,7-32,1) dan nilai mean setelah kemoterapi  $29,58 \pm 1,69$  dengan nilai  $p=0,001$ .

**Kesimpulan:** Terdapat perubahan bermakna dalam penilaian skala numerik dengan nilai median IMT, albumin, dan persentase otot rangka sebelum kemoterapi I dengan setelah kemoterapi III. (*J Respir Indo. 2016; 36: 73-82*)

**Kata kunci:** Kanker paru, kemoterapi, status nutrisi.

## Body Mass Index, Percentage of Sclletal Muscle and Albumin in Non Small Cell Lung Cancer Patients Before and After Chemotherapy

### Abstract

**Background:** The prevalence of malnutrition in hospitalized lung cancer is quite high but the problem is often not detected early. Nutrition routine examination is still rarely done due to time constraints, the condition of the patient also other things. The cause of malnutrition in cancer patients is multifactorial can be a process of cancer itself, as the effects of cancer therapy or both. This study aimed to knowing the changes in nutritional status in patients KPKBSK based parameters BMI, the weight percentage of skeletal muscle and albumin levels before and after 3 cycles chemotherapy.

**Methods:** Pre-post experimental study in patients KPKBSK year 2013-2014 total of 33 subjects in Persahabatan hospital who received chemotherapy by assessing changes in BMI, weight percentage of skeletal muscle by using BIA and albumin.

**Result:** There are 33 subjects, less nutritional status based on BMI 17 subjects (56.6%), based on the percentage of abnormal skeletal muscle of 30 subjects (90.9%) and hypoalbuminemia 27 (81.8%). Parameter assessment of nutritional status with BMI, skeletal muscle percentage and albumin before chemotherapy I and after 3 cycles of chemotherapy in a categorical scale not found significant changes in the value of BMI ( $p=1.000$ ), the percentage of skeletal muscle ( $p=1.0000$ ) and albumin levels ( $p=1.000$ ). There are significant changes in the assessment of a numerical scale with the median value of BMI before chemotherapy I was 18.4 (16.90 to 25.00), median BMI after chemotherapy III was 18 (16.60 to 24)  $p=0.000$ . The median value of albumin before chemotherapy I was 3 (2.80 to 4.0), the median albumin after chemotherapy III is (2.60 to 3.90)  $p=0.000$ . Value range skeletal muscle percentage before chemotherapy I became 26.7 to 32.2 26.7 to 32.1 and the mean value of  $29.58 \pm 1.69$  after chemotherapy with  $p=0.001$ .

**Conclusion:** There are significant changes in the assessment of a numerical scale with the median value of BMI, albumin, skeletal muscle percentage before chemotherapy I with after chemotherapy III. (*J Respir Indo. 2016; 36: 73-82*)

**Key words:** Lung cancer, chemotherapy, nutritional status.

---

**Korespondensi:** Yenni Sari Siregar

**Email:** yennisaririsiregar@yahoo.com; **Hp:** 0816792717

## PENDAHULUAN

Kanker paru dalam arti luas adalah semua penyakit keganasan di paru mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru). Dalam pedoman penatalaksanaan kanker paru yang dikeluarkan perhimpunan dokter paru Indonesia (PDPI) yang dimaksud dengan kanker paru primer yaitu tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus atau *bronchogenic carcinoma* (karsinoma bronkus). Karakteristik klinis pasien kanker paru menunjukkan bahwa kasus lebih banyak terjadi pada laki-laki usia lebih 40 tahun dan perokok.<sup>1</sup>

Insiden kanker paru saat ini semakin meningkat jumlahnya dan menjadi salahsatu masalah kesehatan dunia termasuk di Indonesia. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa kanker paru merupakan jenis penyakit yang menjadi penyebab kematian utama pada kelompok kematian akibat keganasan yang terjadi bukan hanya pada laki-laki tetapi juga pada perempuan.<sup>1</sup>

Data WHO tahun 2012 menyatakan kasus kanker paru masih merupakan kanker terbanyak di dunia sekitar 1,59 juta kasus baru (12,7% dari segala jenis kasus baru kanker).<sup>2</sup> Diperkirakan sekitar 1,6 juta kanker paru kasus baru terjadi di dunia dengan angka kematian 1,38 juta setiap tahunnya dan setiap hari lebih dari 3000 orang meninggal karena kanker paru. Proporsi laki-laki lebih banyak yaitu sekitar 35,5 dibanding perempuan 12,1 setiap 100.000 penduduk.<sup>2</sup> Di Amerika Serikat tahun 2008 dilaporkan sebanyak 215.020 kasus baru dan meningkat sekitar 226.000 kasus baru pada tahun 2012.<sup>2</sup> Sedangkan di Indonesia menduduki peringkat ketiga kanker terbanyak penyebab kematian tertinggi di rumah sakit berdasarkan data rumah sakit Dharmais Jakarta tahun 2008.<sup>2</sup> Buruknya prognosis penyakit ini mungkin berkaitan erat dengan jarangnyanya pasien datang ke dokter ketika penyakitnya masih berada dalam *stage* awal karena gejala yang tidak spesifik dan baru mencari pertolongan medis saat *stage* lanjut hingga keluhan dan gejala makin memburuk saat diagnosis ditegakan. Diperkirakan sekitar 20%

pasien kanker paru datang dengan *stage* awal dan selebihnya *stage* IV.<sup>3</sup> Terdapat dua jenis utama kanker paru yaitu kanker paru jenis sel kecil (KPKSK) sekitar 20% dan kanker paru kelompok bukan sel kecil (KPKBSK) sekitar 80%.<sup>3</sup> Penilaian indeks massa tubuh (IMT) banyak digunakan di rumah sakit untuk menilai status gizi pasien. Pengukuran IMT bersifat sederhana, cepat, mudah dan murah. Terjadinya penurunan berat badan pada pasien kanker diakibatkan menipisnya jaringan lemak dan massa otot rangka. Penilaian kadar albumin dalam serum juga merupakan parameter yang dapat digunakan untuk menilai status nutrisi. Metabolisme protein pada pasien kanker yaitu terjadi peningkatan *turn-over* protein, peningkatan sintesis protein di hati, penurunan sintesis protein di otot rangka dan pemecahan protein otot yang berakibat *wasting*.<sup>4</sup> Pada penelitian ini diteliti perubahan yang terjadi pada subjek setelah pemberian 3 siklus kemoterapi berdasarkan parameter IMT, persentase berat otot rangka dengan menggunakan alat *bioelectrical impedance analysis* (BIA) dan penilaian kadar albumin. Penelitian ini bertujuan untuk menilai perubahan status gizi pasien KPKBSK sebelum dan setelah 3 siklus kemoterapi.

## METODE

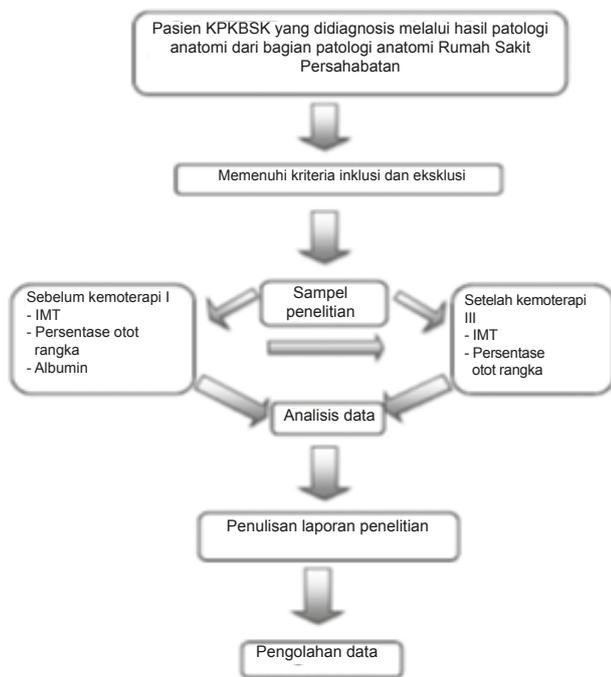
Penelitian ini merupakan *pre-post experimental* pada populasi pasien yang didiagnosis KPKBSK tahun 2013-2014. Lokasi penelitian di RS Persahabatan Jakarta, mulai 01 Oktober 2013–28 Februari 2014 di Ruang Anggrek bawah, Melati bawah, Mawar bawah dan Griya puspa.

Sampel penelitian ini adalah semua pasien KPKBSK *stage* IV yang berobat ke rumah sakit Persahabatan Jakarta yang telah didiagnosis secara patologi anatomi dan belum pernah mendapatkan kemoterapi.

Besarnya sampel sebanyak 30 orang. Penelitian berdasarkan *rule of thumb* 3 variabel dan masing-masing variabel diwakili 10 sampel ditambah dengan 10% perkiraan angka *drop out* dari besar sampel. Kriteria inklusi yaitu pasien dengan diagnosis KPKBSK

stage III dan IV, pasien yang belum mendapatkan kemoterapi, pasien bersedia mengikuti penelitian dan mendapat *informed consent* baik secara lisan atau tertulis pada awal penelitian, termasuk harapan kerjasama selama pengobatan dan *follow up*. Kriteria eksklusi yaitu pasien kanker yang tidak termasuk jenis karsinoma bukan sel kecil, tidak dapat mengikuti penelitian sampai akhir penelitian oleh sebab apapun seperti meninggal dunia atau tidak datang untuk kemoterapi selanjutnya.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, setiap pasien yang memenuhi kriteria dimasukkan dalam subjek penelitian. Alur penelitian seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur penelitian

## HASIL

Penilaian untuk melihat perubahan yang terjadi pada status gizi subjek penelitian dengan menggunakan parameter IMT, persentase berat otot rangka dengan menggunakan alat BIA juga menilai kadar albumin sebelum kemoterapi I (1 hari sebelum kemoterapi I) dan setelah kemoterapi III (1 hari sebelum dilakukan kemoterapi ke IV). Sampel penelitian adalah subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 33 orang dan semua

subjek dapat mengikuti penelitian sampai akhir. Pasien menandatangani kesediaan ikut penelitian yang dilakukan setelah lolos kaji etik dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).

## Karakteristik subjek

Pada awal penelitian terdapat 40 subjek yang masuk kriteria inklusi berdasarkan anamnesis dan wawancara namun 7 orang keluar dari penelitian, 5 orang karena tidak dapat menyelesaikan 3 siklus kemoterapi dan 2 orang meninggal dunia setelah menjalani kemoterapi satu siklus. Karakteristik subjek penelitian secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1. Rerata usia pasien adalah 55,6 tahun. Usia termuda 34 tahun dan usia tertua adalah 78 tahun. Pendidikan subjek penelitian paling banyak adalah tingkat pendidikan menengah pertama sebanyak 17 orang (51,5%), diikuti tingkat pendidikan menengah atas sebanyak 12 orang (36,4%) dan tingkat sekolah dasar sebanyak 4 orang (12,1%). Sebagian besar dari subjek penelitian memiliki profesi wiraswasta dan tidak memiliki pekerjaan menetap. Profesi subjek meliputi usaha berdagang sayuran di pasar tradisional, pedagang asongan dan bekerja sebagai kuli bangunan dengan pendapatan paling banyak <2,5 juta/bulan.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

	n	%
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	30	90,1
Perempuan	3	9,9
<b>Jenis sel kanker</b>		
Adenokarsinoma	22	66,6
Karsinoma sel skuamosa	11	33,4
<b>Stage</b>		
III	0	0
IV	33	100
<b>Performance Status (PS)</b>		
1	0	0
2	33	100
<b>Status gizi berdasarkan IMT</b>		
Lebih	1	3,3
Normal	15	40,1
Kurang	17	56,6

**Hasil penilaian status gizi dengan menggunakan 3 variabel (IMT, persentase berat otot rangka dan nilai albumin)**

Pada penelitian ini menilai status gizi dengan menggunakan 3 variabel yaitu penilaian terhadap nilai IMT, persentase berat otot rangka dan kadar albumin. Dilakukan penilaian IMT sebelum subjek mendapatkan kemoterapi yang pertama dan didapatkan hasil gizi kurang sebanyak 17 orang, gizi normal sebanyak 15 orang dan gizi lebih sebanyak 1 orang. Kemudian kembali dilakukan penilaian IMT setelah subjek mendapatkan kemoterapi 3 siklus. Penilaian terhadap persentase berat otot rangka didapatkan nilai normal berdasarkan kelompok usia sebanyak 3 orang yang keseluruhannya adalah subjek perempuan sedangkan pada subjek laki-laki tidak didapatkan nilai yang normal. Hal yang sama juga dilakukan penilaian terhadap kadar albumin sebelum kemoterapi dengan hasil sebagian besar dalam keadaan hipoalbuminemia. Nilai ketiga variabel tersebut dinyatakan dalam skala kategorik dengan menggunakan uji *McNemar* didapatkan hasil tidak terdapat perubahan bermakna setelah pemberian 3 siklus kemoterapi dengan nilai  $p=1,000$ ,  $1,000$  dan  $1,000$ . Penelitian ini juga menilai dengan skala numerik dengan menggunakan uji *Wilcoxon sign rank* didapatkan perubahan bermakna ketiga variabel dengan nilai  $p=0,000$ ,  $0,001$  dan  $0,000$ . Seluruh nilai yang didapat dijelaskan pada Tabel 2.

**Pengaruh toksisitas kemoterapi dengan perubahan nilai IMT, persentase berat otot rangka dan kadar albumin**

Evaluasi hasil pengobatan diantaranya dapat dinilai dengan respons subjektif yaitu penurunan keluhan klinis, respons semi subjektif yaitu perbaikan tampilan klinis, peningkatan atau penurunan berat badan, respons objektif dan efek samping obat. Berat ringannya efek toksisitas kemoterapi dapat dinilai berdasarkan ketentuan WHO. Pada penelitian ini respons semi subjektif didapatkan dari subjek penelitian yang mengalami toksisitas nonhematologi kemoterapi yaitu gangguan gastrointestinal berupa mual dan muntah. Pada penelitian ini dengan

menggunakan uji *exact fisher* didapatkan sebagian besar subjek yang mengalami penurunan IMT setelah pemberian kemoterapi 3 siklus juga mengalami toksisitas kemoterapi berupa keluhan mual muntah *grade* 1-2. Beberapa subjek pada penelitian ini juga mengalami penurunan persentase otot rangka dan mengalami keluhan mual muntah. Demikian halnya pada penilaian kadar albumin terdapat beberapa subjek yang mengalami penurunan albumin yang juga mengalami mual muntah namun ketiga penilaian tersebut tidak didapatkan hubungan yang bermakna seperti dijelaskan pada Tabel 3.

Sedangkan penilaian toksisitas kemoterapi nonhematologi dengan kejadian diare didapatkan sebagian besar subjek mengalami penurunan IMT walaupun tidak diare dengan nilai  $p=1,000$ . Sebagian besar subjek juga tidak mengalami diare setelah pemberian kemoterapi 3 siklus namun terjadi penurunan persentase otot rangka dengan nilai  $p=0,656$ . Hal yang sama terjadi pada variabel albumin yaitu sebagian besar subjek tidak mengalami diare namun terjadi penurunan kadar albumin dengan nilai  $p=1,000$ . Data diolah dengan menggunakan uji *exact fisher* seperti dijelaskan pada Tabel 4.

Tabel 2. Perubahan status gizi pasien KPKBSK setelah mendapat kemoterapi 3 siklus

	Sebelum kemoterapi		Setelah Kemoterapi		P
	n	%	n	%	
IMT					
Lebih	1	3,3	0	0	1,000
Normal	15	40,1	16	48,5	
Kurang	17	56,6	17	56,6	
Mean		19,9		19,2	0,000
Range		16,9-25		16,6-24	
Persentase otot rangka					
Normal	3	9,1	3	9,1	1,000
Tidak normal	30	90,9	30	90,9	
Mean		29,9		29,5	0,001
Range		26,7-32,2		26,7-32,1	
Kadaralbumin darah					
Normal	6	18,2	5	15,2	1,000
Hipoalbumin	7	81,8	28	84,8	
Mean		3,06		2,9	0,000
Range		2,8-4,0		2,6-3,9	

Tabel 3. Hubungan perubahan status gizi dengan grade toksisitas non hematologi (mual/muntah) setelah kemoterapi 3 siklus

	Grade 0		Grade 1-2		Grade 3-4		p
	n	%	n	%	n	%	
IMT							
Naik	0	0	0	0	0	0	1,000
Tetap	0	0	2	100	0	0	
Turun	6	19,4	25	80,6	0	0	
Persentase otot rangka							
Naik	0	0	0	0	0	0	0,656
Tetap	3	17,6	14	82,2	0	0	
Turun	3	18,3	13	81,2	0	0	
Kadaralbumin darah							
Naik	0	0	0	0	0	0	1,000
Tetap	2	12,5	14	87,5	0	0	
Turun	4	23,5	13	76,5	0	0	

Tabel 4. Hubungan perubahan status gizi dengan grade toksisitas non hematologi (diare) setelah kemoterapi 3 siklus

	Grade 0		Grade 1-2		Grade 3-4		p
	n	%	n	%	n	%	
IMT							
Naik	0	0	0	0	0	0	1,000
Tetap	2	100	0	0	0	0	
Turun	26	83,9	5	16,1	0	0	
Persentase otot rangka							
Naik	0	0	0	0	0	0	0,656
Tetap	14	82,4	3	17,6	0	0	
Turun	14	87,5	2	12,5	0	0	
Albumin							
Naik	0	0	0	0	0	0	1,000
Tetap	13	81,2	3	18,8	0	0	
Turun	15	88,2	2	11,8	0	0	

## PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian tidak menjadi objek utama dalam penelitian ini tetapi dari 33 subjek terlihat hampir sama dengan penelitian lain. Penelitian lain yang pernah dilakukan melaporkan sebagian besar subjek laki-laki datang ke dokter pada saat *stage* lanjut.<sup>5-10</sup> Jenis kelamin semakin mempertegas bahwa laki-laki mempunyai risiko lebih tinggi untuk terkena kanker paru. Hal lain menjadi alasan penyakit terdiagnosis pada *stage* lanjut bisa bermacam macam, antara lain keterlambatan terjadi karena ukuran tumor yang kecil belum menimbulkan gejala klinis atau karena keterlambatan pasien datang ke layanan kesehatan<sup>6</sup> juga terjadi akibat keterbatasan alat bantu diagnosis misalnya foto

toraks yang belum mampu mendeteksi nodul ukuran kecil dari 3 cm.<sup>10</sup> Tentang sel kanker ada beberapa perbedaan, Syahrudin dkk<sup>5</sup> menemukan dominan jenis kanker adenokarsinoma (71,4%).<sup>5</sup> Penelitian ini juga mendapatkan hal yang sama sedangkan negara lain mendapatkan karsinoma sel skuamosa lebih banyak seperti yang dilaporkan Bahl dkk (78%)<sup>11</sup> dan White dkk (50%).<sup>12</sup> Perbedaan ini bisa saja terjadi tergantung pada desain dan sampel penelitian yang digunakan.

Keterbatasan hasil penelitian ini adalah tidak mampu menjelaskan mengapa terdapat gangguan status gizi pada penderita kanker paru karena penilaian hanya dilakukan dengan melihat hasil pengukuran beberapa parameter tanpa mencari penyebab seperti bagaimana dengan masalah asupan makanan, gangguan selera makan atau faktor lain. Hasil penelitian menunjukkan bahwa lebih banyak subjek mempunyai masalah gizi jika dinilai berdasarkan parameter IMT, persentase otot rangka dan kadar albumin darah. Dengan menggunakan parameter IMT didapatkan lebih dari 50% berada pada gizi kurang. Status gizi kurang angkanya menjadi lebih besar jika menggunakan parameter persentase otot rangka 30 dari 33 (90,9%) pada subjek yang mempunyai nilai persentase otot rangka tidak normal. Demikian juga jika menggunakan kadar albumin dan didapatkan sebagian besar berada dalam kondisi hipoalbuminemia. Hal ini menyatakan bahwa status gizi dan penurunan berat badan dapat menjadi salahsatu tanda klinis pada penderita kanker. Penurunan berat badan dan masalah nutrisi kerap berhubungan dengan pasien kanker dan terkait dengan mekanisme yang berhubungan dengan kanker.<sup>13</sup>

Berbagai faktor terjadinya malnutrisi banyak dikemukakan namun hingga kini belum didapatkan penyebab pasti karena bersifat multifaktor.<sup>13</sup> Menurunnya asupan nutrisi terjadi akibat menurunnya asupan makan peroral karena anoreksia, mual, muntah juga didapatkan perubahan persepsi rasa, bau, efek lokal tumor, faktor psikologi serta efek samping terapi kanker.<sup>14-15</sup> Terjadi penurunan berat badan dan protein pada pasien kanker juga bermanifestasi pada pengecilan atau menurunnya massa otot dan terjadi

hipoalbuminemia. Semuanya berhubungan dengan toleransi dari pengobatan dan kualitas hidup. Pengecilan otot yang terjadi merupakan akibat dari ketidakimbangan degradasi dan sintesis protein. Atrofi otot tersebut dapat mengakibatkan *fatigue* pada pasien kanker.<sup>15</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Gyung dkk<sup>16</sup> terhadap beberapa jenis kanker seperti kanker paru, kanker lambung dan kanker hati pada *stage* lanjut didapatkan hasil malnutrisi sebanyak 61,3% dari 14972 subjek yang diteliti dengan hasil nilai IMT <18,5 dan nilai albumin <2,8 (kategori malnutrisi berat) IMT 18,5-20 dan nilai albumin 2,8 (malnutrisi sedang).<sup>16</sup> Penelitian oleh DeWys dkk<sup>17</sup> menemukan sekitar 80% terjadi penurunan berat badan pada kanker paru sebelum diagnosis ditegakan dan Laviano menemukan 50-60% kasus.<sup>17</sup>

Kemoterapi memberikan efek-samping atau lazim dinilai sebagai toksisitas yang terdiri dari hematologi dan nonhematologi. Toksisitas nonhematologi antara lain mual muntah, diare dan mukositis yang tentunya mempengaruhi selera makan dan asupan kalori dan malnutrisi dapat terjadi akibat penurunan berat badan yang berkelanjutan.<sup>18</sup>

Penelitian lain yang menilai status gizi pada 30 subjek beberapa pasien kanker seperti kanker ovarium, kanker tiroid, kanker paru dll. Penilaian status gizi dengan parameter IMT dan albumin sebelum dan setelah 3 minggu pemberian kemoterapi pada siklus pertama didapatkan hasil terjadi penurunan berat badan yaitu sebelum kemoterapi dengan nilai mean  $55,96 \pm 9,81$  menjadi  $54,36 \pm 9,96$  dan nilai mean IMT  $23,17 \pm 5,33$  menjadi  $22,54 \pm 5,42$ . Perubahan nilai albumin  $3,16 \pm 0,50$  g/dl menjadi  $3,07 \pm 0,49$  g/dl.<sup>19</sup> Bahl dkk<sup>20</sup> dalam penelitiannya pada pasien KPKBSK dengan pemberian obat kemoterapi cisplatin dan etoposide mendapatkan toksisitas nonhematologi berupa keluhan mual muntah *grade 1-2* pada akhir siklus pertama sebesar 47%, siklus kedua 48,6% dan siklus ketiga 30,5%.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini mendapatkan bahwa tidak ada subjek yang mengalami perbaikan status gizinya setelah mendapat kemoterapi 3 siklus. Hal itu mungkin diakibatkan faktor lain karena tidak ada subjek yang mempunyai toksisitas nonhematologik

berat (*grade 3-4*). Demikian juga hasil penelitian yang pernah dilakukan oleh Chen dkk<sup>19</sup> yang mendapatkan hasil toksisitas nonhematologi berupa keluhan mual muntah hanya pada *grade 1-2* saja.<sup>19</sup> Berbeda dengan penelitian Meydan dkk<sup>21</sup> yang mendapatkan keluhan mual muntah *grade 3-4* pada 8 orang dari 31 subjek yang diteliti.<sup>21</sup> Toksisitas sangat bersifat individual dan tergantung pada rejimen dan dosis yang digunakan.

Secara umum pemberian kemoterapi pada 33 subjek penelitian tidak mempengaruhi nilai IMT tetapi ada 1 subjek sebelumnya dengan nilai IMT lebih menjadi normal (16 subjek) sementara yang lain tetap dengan nilai IMT kurang (17 subjek) setelah pemberian kemoterapi 3 siklus. Pengujian statistik untuk perubahan itu tidak bermakna ( $p=1,000$ ). Namun apabila perubahan nilai IMT dianalisis dalam skala numerik didapat hasil sebaliknya. Perubahan yang terjadi yaitu penurunan nilai mean IMT menjadi bermakna. Nilai *mean* IMT sebelum kemoterapi  $19,9$  kg/m<sup>2</sup> dan setelah pemberian kemoterapi 3 siklus menjadi  $19,2$  kg/m<sup>2</sup>. Nilai median IMT sebelum kemoterapi I adalah 18,4 dengan nilai minimum 16,9 dan nilai maksimum 25 dan nilai median setelah kemoterapi 3 siklus adalah 18 dengan nilai minimum 16,6 dan nilai maksimum 24 dengan nilai  $p=0,000$ . Penjelasan untuk perbedaaan ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar subjek mengalami penurunan IMT walaupun dengan nilai penurunan angka yang kecil namun penurunan nilai angka yang kecil tersebut menjadi tidak bermakna bila dianalisis dalam skala katagorik karena tiap katagorik memiliki rentang nilai yang terlalu besar. Penelitian hampir serupa oleh Machado dkk<sup>13</sup> memantau dan membandingkan nilai IMT sebelum dan setelah 6 bulan pemberian obat kemoterapi kombinasi karboplatin dan paklitaksel terhadap 50 subjek didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara penilaian sebelum dan setelah kemoterapi dengan nilai  $p = 1,00$  :  $p = 0,218$ .<sup>13</sup>

Pada penelitian ini sebagian besar subjek mengalami penurunan IMT setelah pemberian kemoterapi 3 siklus dan juga mengalami toksisitas kemoterapi berupa keluhan mual muntah dengan *grade 1-2*. Secara keseluruhan penurunan IMT yang

terjadi pada subjek setelah kemoterapi 3 siklus tidak berhubungan dengan mual muntah yang terjadi akibat toksisitas kemoterapi dengan nilai  $p=1,000$ . Sebagian besar subjek penelitian ini juga mengalami penurunan IMT walaupun tidak terjadi diare sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan IMT setelah pemberian kemoterapi 3 siklus dengan kejadian diare sebagai toksisitas kemoterapi dengan nilai  $p= 1,000$ .

Pada penelitian ini dapat diasumsikan bahwa penurunan nilai IMT pada subjek bukan merupakan efek langsung dari toksisitas kemoterapi. Hal yang mungkin menjadi penyebab adalah asupan makan yang kurang akibat selera makan pada subjek yang menurun dalam kurun waktu yang lama. Beberapa hormon dan sitokin yang berperan dalam gangguan metabolisme seperti TNF yang menekan aktivitas lipoprotein lipase sehingga mengganggu klirens trigliserida dari plasma dan menyebabkan *hypertriglisericidemia* IL-1 pada akhirnya menyebabkan anoreksia. *Tumor necrosis factor- $\alpha$*  dan IL-1 meningkatkan kadar *corticotrophin releasing hormone* yang merupakan *neurotransmitter* pada saraf sentral dan pelepasan *glucose sensitive neurons* menyebabkan penurunan asupan makan.<sup>22</sup> Penelitian oleh Harnoko dkk<sup>14</sup> di RSUP Persahabatan Jakarta menemukan 89,5% pasien KPKBSK *stage* lanjut mengalami anoreksia dan penurunan berat badan >5%.<sup>14</sup>

Malnutrisi juga memiliki hubungan dengan kejadian hipoalbuminemia. Kadar albumin serum umumnya digunakan untuk menilai status gizi, tingkat keparahan penyakit, perkembangan penyakit dan prognosis penyakit. Penurunan kadar albumin dalam serum merupakan salahsatu penilaian yang digunakan untuk menilai protein tubuh. Serum albumin juga berhubungan dengan angka mortalitas di rumah sakit, lama rawat dan infeksi nosokomial. Serum albumin telah digambarkan sebagai prognostikator independen pada angka tahan hidup dalam berbagai kanker seperti kanker paru.<sup>17</sup>

Pada penelitian ini hasil analisis perubahan nilai albumin setelah pemberian kemoterapi 3 siklus dinilai dalam skala katagorik didapatkan hasil tidak bermakna dengan ( $p= 1,000$ ). Ada 1 dari 6 subjek dengan nilai albumin normal sebelum kemoterapi

turun menjadi tidak normal. Tetapi apabila dianalisis dalam skala numerik didapatkan hasil bermakna dengan nilai *range* sebelum kemoterapi I adalah 2,8-4,0 dan setelah kemoterapi III menjadi 2,6-3,9. Nilai median sebelum kemoterapi I adalah 3 dan setelah kemoterapi III menjadi 2,9 dengan nilai  $p= 0,000$ .

Penelitian oleh Arrieta dkk<sup>8</sup> yang meneliti hubungan status nutrisi dan kadar albumin juga toksisitas kemoterapi 2 siklus sisplatin kombinasi dengan paklitaksel didapatkan bahwa prevalens malnutrisi pada pasien kanker paru berkisar 40-80% dan berhubungan dengan derajat toksisitas yang terjadi (mual 49%). Dalam penelitian ini juga membandingkan kejadian toksisitas kemoterapi terjadi lebih sering pada pasien malnutrisi dengan hipoalbuminemia (kadar albumin <3 gr/dl) sebesar 50% bila dibandingkan dengan pasien tanpa malnutrisi (31:22  $p=0,02$ ).<sup>8</sup> Berbeda dengan hasil analisis pada penelitian ini dengan menggunakan uji *exact fisher* didapatkan hasil tidak terdapat hubungan bermakna antara penurunan kadar albumin serum setelah kemoterapi 3 siklus dengan keluhan mual dan muntah sebagai toksisitas kemoterapi ( $p=1,000$ ). Selanjutnya juga didapatkan hasil hubungan yang tidak bermakna antara penurunan kadar albumin serum setelah pemberian kemoterapi 3 siklus dengan kejadian diare sebagai toksisitas kemoterapi dengan nilai  $p= 1,000$ .

Pada pasien kanker terjadi peningkatan metabolisme protein dan peningkatan sintesis protein di hati, penurunan sintesis protein pada otot rangka dan peningkatan pemecahan protein otot yang menyebabkan terjadinya *wasting*. Deplesi massa otot rangka merupakan perubahan yang paling penting pada pasien kanker. Massa otot dapat berkurang sekitar 75%. Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa penilaian komposisi tubuh merupakan penentu utama dari kesehatan dan sebagai prediktor risiko kematian bila dibandingkan dengan penilaian IMT semata. Analisis komposisi tubuh menunjukkan bahwa otot rangka merupakan bagian utama hilangnya protein pada pasien kanker.<sup>14</sup>

Sindrom anoreksia-kakeksia karena kanker adalah suatu sindrom dengan karakteristik klinis

berupa hilangnya nafsu makan atau keinginan untuk makan, hilangnya berat badan yang berhubungan dengan penurunan massa otot rangka dan jaringan lemak serta status penampilan yang buruk. Secara klinis ditandai dengan sejumlah tanda dan gejala yang mengganggu asupan energi yaitu nafsu makan berkurang, rasa cepat kenyang serta perubahan sensasi rasa/bau yang mempengaruhi status gizi. Sindrom ini terjadi sekitar 15-40% dari pasien kanker dan >80% pada kanker *stage* lanjut.<sup>23</sup>

Penurunan berat badan saja tidak menunjukkan efek dari malnutrisi pada pasien kanker dan bukan merupakan variabel prognostik. Atrofi otot merupakan hal penting dalam patofisiologi kakeksia dan menjadi penyebab utama *fatigue* pada pasien kanker. Otot rangka adalah salah satu jaringan utama dalam tubuh yang bertanggung jawab untuk mengatur ketersediaan energi dan pengeluaran energi.<sup>22</sup> Penurunan massa otot rangka merupakan gambaran yang menonjol pada pasien kanker paru meskipun berat badan pasien normal atau bahkan dengan berat badan berlebih.

Pada penelitian ini hasil analisis perubahan nilai persentase otot rangka setelah pemberian kemoterapi 3 siklus dinilai dalam skala katagorik dan didapatkan hasil tidak bermakna ( $p=1,000$ ). Tidak didapatkan perubahan nilai persentase otot rangka sebelum dan setelah pemberian 3 siklus kemoterapi. Apabila dianalisis dalam skala numerik didapatkan hasil yang bermakna dengan nilai  $p=0,001$ . Nilai *range* sebelum kemoterapi I adalah 26,7-32,2 menjadi 26,7-32,1 dan nilai *mean* setelah kemoterapi III adalah 29,58 dengan standar deviasi 1,69. Menariknya ternyata penelitian ini mendapatkan bahwa sebagian besar subjek tidak mengalami diare setelah pemberian kemoterapi 3 siklus namun terjadi penurunan persentase otot rangka dengan nilai  $p=0,656$  demikian jugalahnya ketika didapatkan beberapa subjek mengalami penurunan persentase otot rangka walau tidak mual muntah. Hasil analisis menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan persentase otot rangka setelah pemberian kemoterapi 3 siklus terhadap keluhan mual muntah dan diare sebagai toksisiti

kemoterapi. Perubahan itu terjadi mungkin sesuai dengan teori yang diajukan sebelumnya.

Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan status gizi pasien kanker akibat pemberian kemoterapi 3 siklus. Dari penelitian ini diketahui bahwa penilaian dengan menggunakan skala kategorik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara perubahan nilai IMT, persentase berat otot rangka dan kadar albumin setelah kemoterapi 3 siklus namun bila dinilai dengan skala numerik didapatkan perubahan bermakna terhadap ketiga variabel. Diperlukan parameter lain dalam menilai status gizi pada pasien KPKBSK karena belum ada konsensus paling baik dalam penilaian dan tatalaksana malnutrisi pada pasien kanker paru.<sup>24-25</sup>

Beberapa jurnal mengatakan bahwa penilaian dan uji penapisan yang dilakukan sebelum pengobatan kanker paru merupakan hal penting dalam tatalaksana malnutrisi.<sup>4</sup> Penapisan gizi yang baik adalah 48 jam saat rawat inap atau saat diagnosis telah ditegakan sebelum memulai pengobatan antikanker dan sebelum perubahan terapi.<sup>26</sup> Penurunan berat badan dinilai sejak awal penyakit atau munculnya gejala pertama terjadinya penurunan berat badan selama 6 bulan terakhir selain itu dinilai penurunan massa otot rangka dan status penampilan pasien. Evaluasi pasien mencakup data jenis kelamin, usia, status pekerjaan, tumor primer, *stage* saat diagnosis dan penatalaksanaan penyakit.<sup>26</sup> Faktor yang mempengaruhi status nutrisi pasien kanker namun asupan nutrisi yang adekuat baik jumlah, komposisi maupun cara pemberian yang tepat harus dimulai sejak dini dimasukkan dalam tatalaksana terapi kanker dalam upaya meningkatkan hasil klinis yang baik dan meningkatkan kualitas hidup.<sup>26</sup> Pasien yang memiliki risiko gizi buruk membutuhkan peran serta ahli gizi untuk memberikan strategis saran tentang asupan dan pilihan makanan yang disesuaikan dengan penjadwalan pengobatan.<sup>26</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan tidak menilai bagaimana asupan makanan dan suplemen makanan lain saat subjek dirawat di rumah sakit dalam pemberian kemoterapi juga saat di rumah hanya menilai 3 siklus kemoterapi saja.

## KESIMPULAN

Pemberian kemoterapi 3 siklus menyebabkan penurunan status gizi hanya pada sebagian kecil subjek jika menggunakan parameter IMT dan kadar albumin tetapi tidak jika berdasarkan persentase otot rangka. Penurunan itu tidak berhubungan dengan toksisitas dari rejimen dan siklus kemoterapi yang diberikan, kemungkinan karena toksisitas mual/muntah dan diare ringan yaitu *grade* 1-2.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jusuf A, Haryanto A, Syahrudin E, Endardjo S, Mujianto S, Sutandio N. Kanker Paru. Pedoman nasional untuk diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI dan POI. 2011.
2. Ferraro C, Grant M, Koczywas M, Uyemura D. Management of anorexia-cachexia in late-stage lung cancer patients. *Journal of Hospice & Palliative Nursing*. 2012;14:397-402.
3. Syahrudin E, Hudoyo A, Jusuf A. Respons dan toleransi pasien adenokarsinoma paru stage III dan IV untuk pemberian dengan rejimen paclitaxel plus carboplatin. *J Respir Indo*. 2010;30:105-11.
4. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Gupta and Lis Nutrition Journal*. 2010;4:3-16.
5. Sjahrudin E, Pratama AD, AriefN.A. Retrospective study: Characteristics in advanced stage of lung cancer patients with pleural effusion in Persahabatan Hospital 2004-2007. *J Respir Indo*. 2010;30:1-6.
6. Kim ST, Lee J, Kim JH, Won YW, Sun JM, Yun J, et al. Comparison of gefitinip versus erlotinip in patients with nonsmall cell lung cancer who failed previous chemotherapy. *Cancer*. 2010;116:3025-33.
7. Radzikowska E, Langfort R, Giedronowicz D. Estrogen and progesterone receptors in nonsmall cell lung cancer patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;8:69-73.
8. Arrieta O, Ortega R, Rodriguez G, Thome M, Estrada D, Romero C et al. Association of nutritional status and serum albumin level with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxelcisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer*. 2010;10:1-7.
9. Masters GA. Clinical presentation of small cell lung cancer. In: Pass HI, Carbone DP, Johnson DH, Minna JD, Turrisi AT, editors. *Lung Cancer principles*. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.304-94.
10. Rawat J, Sindwani G, Gaur D, Dua R, Saini S. Clinico pathological profile of lung cancer in Uttarakhand. *Lung India*. 2009;26:74-6.
11. Bahl A, Sharma DN, Julka PK, Rath GK. Chemotherapy related toxicity in locally advanced nonsmall cell lung cancer. *J Cancer Res Ther*. 2006;2:14-6.
12. Gridelli C, Ardizzoni A, Chevalier T, Manegold C Perrone F, Thatcher. Treatment of advanced non small lung cancer patients with ECOG performance status 2: result of an European Experts Panel. *Annals Oncol*. 2004;15:419-26.
13. Machado L, Saad IAB, Honma HN, Morcillo AM, Zambon L. Evolution of performance status, body mass index and six minute walk distance in advanced lung cancer patients undergoing chemotherapy. *J Brass Pneumol* 2010;36:588-94.
14. Harnoko K, Jusuf A, Hudoyo A. Efektivitas megestrol asetat untuk pengobatan anoreksia dan penurunan berat badan penderita kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. *J Respir Indo*. 2007;27:95-107.
15. Smith L, Brinton LA, Spitz MR, Lam TK, Park Y, Hollenbeck AR, et al. Body mass index and risk of lung cancer among never,former and current smokers. *J Natl Cance Inst*. 2012;104:778-89.
16. Gyung AW, Chao YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the national cancer centre in korea. Elsevier. *Nutrition* 2010;26:263-68.
17. Laviano A, Meguid MM, Inui A. Therapy insight: cancer anorexia-cachexia syndrome—when you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005;2;158-65.
18. Wit R, Aspro M, Blowe PR. Is there pharmacological basis for differential in 5-HT3 Receptor antagonist efficacy in refractory patients. *Cancer Chemo Pharmacol*. 2005;6:231-38.
19. Chen MY, Tsai CM, Perng RP. Clinical experience with single agent gemcitabine chemotherapy in patients with non small cell lung cancer in whom

- previous chemotherapy has failed. *J Chin Med Assoc.* 2005;68:163-6.
20. Bahl A, Sharma DN, Julka PK, Rath GK. Chemotherapy related toxicity in advanced nonsmall cell lung cancer. *J Cancer Res Ther.* 2006;2:4-6.
21. Meydan D, Cakir S, Ozbek N, Gursel B, Karaoglanoglu O. Neoadjuvant chemotherapy and concomitant boost radiotherapy in locally advanced non small lung cancer. *Turkish Journal of Cancer.* 2006;36:162-8.
22. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathology and relevance. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83:735-47.
23. Santarpia L, Contaldo F, Panisi F. Nutrition screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2:27-35.
24. Syahrudin E. Characteristic patients in Indonesia association for the study of lung cancer data. *Proceeding PIPKRA. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2006. p.81-5.*
25. Jurdana M. Cancer cachexia-anorexia syndrome and skeletal muscle wasting. *Radiol Oncol.* 2009;43(2):65-75.
26. Giolbasanis I, Baracos VE, Giannousi Z, Xyrafas A, Martin L, Georgoulas V, et al. Baseline nutritional evaluation in metastatic lung cancer patients: Mini Nutritional Assesment versus weight loss history. *Annals of Oncol.* 2011;22:834-41.