

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah keganasan yang berasal dari epitel nasofaring yang sering ditemukan pada regio fossa Rosenmüller.^{1,2} Karsinoma nasofaring sering ditemukan pada tempat tersembunyi di rongga nasofaring, sehingga sekitar 60% pasien KNF sudah pada stadium lanjut saat terdiagnosis.³ Insiden KNF mengalami peningkatan dalam satu dekade terakhir. Insiden KNF pada tahun 2012 adalah kurang dari 1 per 100.000 populasi, namun pada 2018 insiden KNF mencapai 2,2 per 100.000 populasi.^{4,5} Indonesia menduduki peringkat ketiga sebagai negara dengan insiden tertinggi di Asia, setelah Malaysia dan Singapura, dan menjadi negara dengan laju mortalitas tertinggi di Asia, mencapai 3,3 per 100.000 penduduk.⁶

Malnutrisi umum terjadi pada pasien kanker. Pada saat didiagnosis, sebanyak 18% pasien kanker kepala leher telah mengalami penurunan berat badan (BB) 5,9%, sebanyak 15% pasien mengalami penurunan BB 6-10,9%, sebanyak 16% pasien mengalami penurunan BB 11-14,9%, dan 9% pasien mengalami penurunan BB >15%.^{7,8} Sebelum inisiasi terapi, sebanyak 67% pasien dengan kanker kepala leher telah mengalami malnutrisi.⁹ Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker kepala leher selama pengobatan mencapai 44-88%.¹⁰ Penelitian di RS Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa prevalensi malnutrisi berat pada pasien dengan kanker kepala leher mencapai 25%.¹¹ Malnutrisi pada pasien KNF disebabkan oleh

berbagai faktor seperti akibat lokalisasi tumor, perubahan metabolisme, efek samping terapi, asupan pasien, dan status psikososial pasien. Lokalisasi tumor menyebabkan obstruksi mekanis, disfagia, serta odinofagia, kemoterapi menyebabkan efek samping mual, muntah, xerostomia, mukositis, dan enteritis, sedangkan adanya inflamasi kronis menyebabkan anoreksia, proteolisis, lipolisis, dan gangguan metabolisme glukosa, protein, dan lemak. Keseluruhan faktor ini dapat mempengaruhi status gizi dengan mengganggu proses menelan, pencernaan, penyerapan, dan metabolisme pasien.^{10,12} Hingga saat ini belum ada kesepakatan untuk menegakkan malnutrisi pada pasien kanker, namun kriteria diagnosis malnutrisi yang sudah tervalidasi dan direkomendasikan untuk pasien onkologi adalah berdasarkan konsensus *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) tahun 2012.^{9,13,14}

Status gizi yang buruk pada pasien kanker dikaitkan dengan konsekuensi klinis serius seperti kualitas hidup yang buruk, toksisitas pengobatan, serta prognosis yang buruk. Malnutrisi juga berkaitan dengan peningkatan komplikasi seperti gangguan penyembuhan luka, penurunan fungsi imun, serta penurunan toleransi terhadap pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi.^{6,12} Pengobatan kanker merupakan salah satu kontributor penurunan status gizi. Oleh karena itu, status gizi sebelum kemoterapi akan mempengaruhi status gizi pasien kanker setelah kemoterapi. Sebanyak 83% pasien kanker kepala leher mengalami penurunan BB di akhir kemoradioterapi, dan sebanyak 86% pasien mengalami penurunan BB pada tiga bulan pasca terapi.⁹ Besarnya penurunan status gizi pasca kemoterapi juga berhubungan dengan kelangsungan hidup pasien. Pasien KNF penurunan BB ≥ 5

% setelah terapi (baik kemoterapi, radioterapi, maupun kemoradioterapi) memiliki *overall survival* (OS) 5 tahun, *locoregional recurrence-free survival* (LRRS) 5 tahun, *distant metastasis-free survival* (DMFS) 5 tahun, dan *failure-free survival* (FFS) yang signifikan lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang hanya mengalami penurunan BB <5%.^{3,15}

Berdasarkan data-data di atas maka diketahui bahwa pasien KNF berisiko tinggi untuk mengalami malnutrisi. Hingga saat ini belum banyak penelitian yang meneliti pengaruh status gizi sebelum kemoterapi pada pasien kanker dengan status gizi pasca kemoterapi, terutama di Indonesia, selain itu penilaian status gizi yang selama ini digunakan dalam penelitian adalah dengan menggunakan indeks masa tubuh (IMT) dan belum menggunakan kriteria ASPEN, oleh karena itu peneliti bermaksud untuk meneliti hubungan status gizi sebelum kemoterapi pada pasien KNF stadium lanjut non-metastatik dengan status gizi pasca kemoterapi.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut:

Apakah status gizi sebelum kemoterapi memiliki hubungan dengan status gizi pasca kemoterapi pada pasien kanker nasofaring (KNF) stadium lanjut non-metastatik?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui hubungan status gizi sebelum kemoterapi dengan status gizi pasca kemoterapi pada pasien kanker nasofaring (KNF) stadium lanjut non-metastatik.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan status gizi pasien kanker nasofaring (KNF) stadium lanjut non-metastatik sebelum kemoterapi.
2. Mendeskripsikan status gizi pasien kanker nasofaring (KNF) stadium lanjut non-metastatik pasca kemoterapi.
3. Mendeskripsikan penurunan status gizi pasien kanker nasofaring (KNF) stadium lanjut non-metastatik pasca kemoterapi.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Aspek ilmiah

1. Memberikan gambaran status gizi pada pasien kanker nasofaring sebelum dan setelah mendapatkan kemoterapi.
2. Menambah pengetahuan tentang pengaruh status gizi sebelum dan status gizi pasca kemoterapi pada pasien kanker nasofaring
3. Sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut

1.4.2 Aspek klinis

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai rujukan terhadap pentingnya status gizi pada pasien kanker untuk mendapat luaran yang lebih baik.

1.5 Keaslian penelitian

Beberapa penelitian sebelumnya yang meneliti tentang status gizi pada pasien kanker kepala leher yang menjalani terapi dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Keaslian penelitian

Peneliti dan Judul Penelitian	Tahun dan Tempat	Metode Penelitian dan Narasi	Variabel	Hasil	Perbedaan dengan Penelitian ini
Simon Lønbro, Gry Bjerg Petersen, Rikardt Andersen, Jørgen Johansen <i>Prediction of critical weight loss during radiation treatment in head and neck cancer patients is dependent on BMI</i> ¹⁶	2015 Odense, Denmark	<i>Retrospective study</i> Mengetahui prediktor penurunan BB selama perawatan radiasi pada pasien kanker kepala leher dan menyelidiki penurunan BB pada pasien	Variabel bebas pada penelitian ini adalah lokasi tumor, stadium, dan indeks masa tubuh (IMT). Variabel terikat pada penelitian ini adalah adanya penurunan berat badan (BB) >5% post terapi.	BMI pra-terapi, lokasi tumor, dan stadium merupakan prediktor penurunan BB >5% pada pasien kanker kepala leher selama radioterapi.	Status gizi pada penelitian sebelumnya diukur dengan IMT, namun pada penelitian ini diukur dengan kriteria ASPEN.
Prakash Pandit, Roshankumar Patil, Vijay Palwe, Venkata Ramesh Yasam, dan Rajnish Nagarkar <i>Predictors of Weight Loss in Patients With Head and Neck Cancer Receiving Radiation or</i>	2018 Maharashtra, India	<i>Cohort prospective</i> Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan BB pada pasien kanker kepala leher yang menerima radiasi atau kemoradiasi.	Variabel bebas pada penelitian ini adalah demografi pasien, lokasi tumor, dan karakteristik terapi Variabel terikat pada penelitian ini adalah penurunan BB >10%	Jenis kelamin, lokasi tumor, dan karakteristik pengobatan dianggap sebagai prediktor utama penurunan BB.	Penurunan status gizi pada penelitian sebelumnya diukur dengan ada tidaknya penurunan BB >10%, namun pada penelitian ini diukur dengan kriteria ASPEN.

<p><i>Concurrent Chemoradiation Treated at a Tertiary Cancer Center</i>¹⁷</p>					
Catherine Kubrak, Lisa Martin, Leah Gramlich, Rufus Scrimger, Naresh Jha, Brock Debenham, Neil Chua, John Walker, Vickie E. Baracos	2020 Alberta, Canada	<i>Cohort prospective</i> selama 12 tahun Menilai hubungan penurunan BB dan perubahan asupan pasien KNF yang mendapatkan terapi definitif dengan prognosis	Perubahan BB diukur dengan menggunakan data yang didapat dari <i>Patient-Generated Subjective Global Assessment</i> (PG-SGA) Perubahan asupan didapatkan dari <i>recall</i> asupan dalam 3 hari terakhir Prognosis pasien diukur dengan OS	Terdapat penurunan BB pada 57.1% sampel Prediktor independent penurunan BB pada pasien adalah stage kanker, performas status, dan perubahan asupan. Prediktor independent terhadap OS adalah stadium, lokasi kanker, penurunan BB, dan perubahan asupan.	Status gizi pada penelitian terdahulu hanya menggunakan kriteria penurunan BB, pada penelitian ini menggunakan kriteria diagnosis ASPEN
<p><i>Prevalence and prognostic significance of malnutrition in patients with cancers of the head and neck</i>⁷</p>					
Qi Zeng, Lu-Jun Shen, Xiang Guo, Xin-Ming Guo, Chao-Nan Qian, dan Pei-Hong Wu	2016 Guangzhou, China	<i>Cohort retrospective</i> Membandingkan prognosis antara kelompok pasien KNF dengan <i>critical weight loss</i> (CWL) dengan <i>non-critical weight loss</i> (NCWL)	Prognosis diukur dengan OS, FFS, <i>locoregional failure free survival</i> (LR-FFS), dan <i>distant failure-free survival</i> (D-FFS).	Dibandingkan dengan pasien tanpa CWL, pasien dengan CWL memiliki OS, FFS, dan LR-FFS 5 tahun yang lebih rendah secara signifikan.	Status gizi pada penelitian terdahulu hanya menggunakan kriteria besar penurunan BB, pada penelitian ini menggunakan kriteria diagnosis ASPEN
<p><i>Critical weight loss predicts poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma</i>¹⁵</p>					
R. Rao, N. Saha, V. Mani, R. Amritanshu, R. Geetha, N. Radheshyam, S. Patil, H.P. Shashidhara, T.C. Satheesh, V. Agarwal, dan B.S. Ajaikumar	2017 Bangalore, India	<i>Cross Sectional</i> Menilai hubungan status gizi pasien kanker sebelum kemoterapi dengan kapasitas fungsional, kualitas hidup,	Status gizi dinilai dengan <i>Subjective Global Assessment</i> (SGA), <i>Nutritional risk index</i> (NRI), IMT. Prediktor prognosis dinilai dengan PLR,	SGA, BMI, dan NRI berhubungan dengan kapasitas fungsional post kemoterapi. SGA dan NLR berhubungan dengan skor FACIT. SGA	Pada penelitian terdahulu status gizi dinilai dengan SGA, NRI, dan IMT, pada penelitian ini status gizi dinilai dengan kriteria ASPEN.

<i>Pre-chemotherapy nutritional status and chemotherapy response: An observational study</i> ¹⁸	dan prediktor prognosis.	NLR, dan <i>Albumin-globulin ratio</i> (AGR) sebelum kemoterapi. Kapasitas fungsional diukur dengan <i>hand grip strength</i> (HGS), kualitas hidup dengan <i>Functional assessment of Chronic illness Therapy</i> (FACIT) dan <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-life Questionnaire Core 30</i> (EOTCQol C30) dan respon kemoterapi dengan kriteria RECIST.	dan BMI berhubungan dengan kualitas hidup. NLR berhubungan dengan respons kemoterapi.
--	--------------------------	--	---

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu adalah belum pernah ada penelitian yang melihat hubungan antara status gizi sebelum kemoterapi dengan status gizi pasca kemoterapi yang dinilai dengan menggunakan kriteria ASPEN, selain itu belum terdapat penelitian yang menilai status gizi pasien KNF sebelum dan setelah kemoterapi di Indonesia.