

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Kanker merupakan kondisi neoplastik yang memiliki perjalanan alamiah yang bersifat fatal. Kanker, atau tumor ganas, memiliki sel-sel yang berbeda jika dibandingkan dengan sel pada tumor jinak. Selain memiliki pertumbuhan abnormal yang tidak terkendali, sel-sel kanker memiliki kemampuan untuk invasi serta metastasis dan bersifat sangat anaplastik.<sup>1</sup> Kanker merupakan penyakit yang menyumbang kematian cukup besar dan menurunkan kualitas hidup di setiap negara di dunia.<sup>2,3</sup> Diperkirakan 19,3 juta kasus baru dan 9,9 juta kematian akibat kanker di seluruh dunia pada tahun 2020. Asia menyumbang kasus baru dan kematian yang cukup besar yaitu sekitar 49,3% dari kasus baru dunia dan 58,3% kasus kematian di dunia.<sup>2</sup>

Berbagai macam terapi telah dikembangkan untuk meningkatkan angka harapan hidup penderita kanker, namun pada beberapa kasus mereka dihadapkan pada metastasis jauh maupun rekurensi pada lokasi primer kanker.<sup>4</sup> Metastasis merupakan kondisi menyebarnya sel kanker dari lokasi primer ke bagian tubuh yang lain melalui pembuluh darah atau pembuluh limfe.<sup>5</sup> Tulang merupakan salah satu target metastasis dari beberapa jenis kanker tertentu, terutama kanker payudara (70%), prostat (85%), paru-paru (40%), ginjal (40%), dan juga *multiple myeloma* (95%).<sup>4,6,7</sup> Metastasis tulang dapat menyebabkan terjadinya komplikasi skeletal atau yang biasa disebut dengan *skeletal-related*

*events* (SREs), seperti fraktur patologis, kompresi sumsum tulang belakang, atau hiperkalsemia.<sup>6-8</sup> Kondisi tersebut tentu saja menyebabkan penurunan kualitas hidup dan berdampak pada kelangsungan hidup seseorang, sehingga diperlukan tatalaksana khusus untuk mengatasi metastasis tulang, disamping pengobatan terhadap kanker primer yang tentu saja tidak dapat ditinggalkan.<sup>4,6,7</sup>

Seperti halnya kanker yang lain, tatalaksana metastasis tulang juga mencakup multidisiplin dan terdiri dari terapi analgetik, radioterapi, pembedahan, kemoterapi, hormonal, terapi nuklir, dan *bisphosphonates*.<sup>4</sup> Radioterapi memegang peranan yang penting dalam tatalaksana metastasis tulang. Radioterapi dilakukan pada kasus dimana massa tumor tidak dapat diangkat seluruhnya melalui pembedahan, dilakukan pascaoperasi pada kasus margin positif dengan tujuan membunuh kanker yang tersisa, dilakukan untuk mengendalikan gejala nyeri dan pembengkakan, dan juga dilakukan pada pasien yang menolak pembedahan.<sup>9</sup> Radioterapi dianggap sebagai modalitas terbaik untuk mengatasi nyeri terlokalisir pada tulang yang diakibatkan metastasis, dimana 70-80% pasien mengalami respon dari terapi radiasi yang diberikan dan satu per tiga pasien mengalami respon yang komplit.<sup>4</sup>

Prinsip utama dari radioterapi adalah menggunakan radiasi pengion untuk merusak materi genetik (DNA) dari sel kanker sehingga sel mengalami kematian atau kehilangan kemampuannya untuk berproliferasi. Pada proses radioterapi, perlu dipertimbangkan efek paparan radiasi pada jaringan yang normal.<sup>3</sup> Dalam kasus radioterapi pada metastasis tulang ini, perlu diperhatikan struktur disekitar tulang seperti saraf, pembuluh darah, dan sumsum tulang. Sel

punca hematopietik dan sel progenitor pada sumsum tulang memiliki sifat yang sangat radiosensitif, sehingga paparan radiasi secara langsung dapat menyebabkan depresi jumlah sel darah, baik itu eritrosit, leukosit, maupun trombosit.<sup>3,9</sup> Bagian tulang yang dapat menghasilkan sel-sel darah adalah pada bagian sumsum tulang merah. Tidak semua tulang mengandung sumsum tulang merah dan komposisi sumsum tulang merah disetiap tulang berbeda-beda. Vertebra dan pelvis merupakan tulang dengan kandungan sumsum tulang merah yang cukup besar. Distribusi sumsum tulang merah ini sangat berpengaruh terhadap perubahan jumlah sel-sel darah yang disebabkan oleh terapi radiasi.<sup>3,10</sup>

Eritrosit mengandung hemoglobin yang memiliki fungsi utama mengangkut oksigen dari paru-paru dan mengedarkan ke seluruh jaringan di tubuh. Sehingga apabila jumlah eritrosit berkurang maka proses peredaran oksigen akan terganggu sehingga sel-sel dalam tubuh akan kekurangan oksigen yang sangat penting untuk proses metabolisme. Kondisi kurangnya eritrosit di dalam tubuh ini disebut dengan anemia. Begitu pula leukosit, yang memiliki fungsi utama sebagai pertahanan tubuh, apabila jumlahnya berkurang maka akan menyebabkan gangguan pada sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh mudah terkena berbagai penyakit. Sama halnya dengan eritrosit dan leukosit, jumlah trombosit yang berkurang juga dapat menimbulkan gangguan pada tubuh. Trombosit berperan dalam proses pembekuan darah, sehingga apabila terjadi penurunan jumlah trombosit, atau yang biasa disebut dengan

trombositopenia, maka akan terjadi gangguan pada sistem pembekuan darah dan dapat mempermudah terjadinya perdarahan.<sup>11</sup>

Pada penelitian yang pernah dilakukan oleh Agustina, dkk pada pasien kanker payudara dengan menggunakan Co-60 menyebutkan bahwa terjadi penurunan kadar leukosit sebesar 16,07 % setelah dilakukan 5 kali penyinaran dan mengalami penurunan 16,36 % setelah dilakukan 10 kali penyinaran dari jumlah setelah 5 kali penyinaran. Sedangkan kadar eritrosit mengalami penurunan sebesar 7,33 % setelah 5 kali penyinaran dan penurunan 5,04 % setelah 10 kali penyinaran dari jumlah setelah 5 kali penyinaran.<sup>12</sup>

Berdasarkan uraian diatas, permasalahan yang timbul adalah bagaimana perbandingan pengaruh jumlah sel darah yang ditimbulkan akibat radioterapi area pelvis dan vertebra pada penatalaksanaan kasus metastasis tulang, mengingat belum ada penelitian yang mengkaji perbandingan perubahan jumlah sel darah pada kasus metastasis tulang yang dilakukan radioterapi pada vertebra atau pelvis. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk menjawab permasalahan tersebut.

## **1.2 Permasalahan penelitian**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut :

Apakah ada perbedaan perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang?

### **1.3 Tujuan penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

- 1) Mengetahui hubungan radioterapi area vertebra terhadap perubahan jumlah eritrosit.
- 2) Mengetahui hubungan radioterapi area vertebra terhadap perubahan jumlah leukosit.
- 3) Mengetahui hubungan radioterapi area vertebra terhadap perubahan jumlah trombosit.
- 4) Mengetahui hubungan radioterapi area pelvis terhadap perubahan jumlah eritrosit.
- 5) Mengetahui hubungan radioterapi area pelvis terhadap perubahan jumlah leukosit.
- 6) Mengetahui hubungan radioterapi area pelvis terhadap perubahan jumlah trombosit.
- 7) Menganalisis perbedaan perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada area vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang.

## 1.4 Manfaat penelitian

### 1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Memberikan informasi mengenai perbandingan pengaruh radioterapi pada vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang terhadap perubahan jumlah sel darah.

### 1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Memberikan pengetahuan sehingga dapat digunakan untuk pertimbangan dalam pengelolaan pasien pasca radioterapi metastasis tulang.

### 1.4.3 Manfaat untuk penelitian

Menjadi landasan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut, sehingga dapat berguna untuk menambah ilmu pengetahuan mengenai perbedaan dampak hematologi yang dapat timbul akibat radioterapi pada vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang.

## 1.5 Orisinalitas Penelitian

Beberapa penelitian sebelumnya membahas mengenai pengaruh radioterapi kanker terhadap jumlah sel darah.

**Tabel 1.** Orisinalitas penelitian

No.	Peneliti/publikasi	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Putri, dkk. The Effect of Radiotherapy on Blood Components of Cervical Cancer Patients. Diponegoro Medical Journal. 2021. <sup>13</sup>	Penelitian merupakan observasional menggunakan <i>before and after design</i> . Subyek merupakan	Radioterapi pada pasien kanker serviks mempengaruhi jumlah leukosit dan platelet, namun tidak mempengaruhi kadar Hb.

No.	Peneliti/publikasi	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
		kanker serviks yang sudah menyelesaikan terapi <i>3-dimensional external radiation</i> periode 2019 sampai September 2020.	
2.	Eddy, dkk. Efek Radioterapi terhadap Jumlah Leukosit, Trombosit, dan Hemoglobin Pasien Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Periode 2016-2018. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia. 2021. <sup>14</sup>	Penelitian merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian <i>cross sectional</i> . Subyek penelitian adalah pasien karsinoma nasofaring yang menjalani radioterapi periode 2016-2018.	Terdapat perbedaan bermakna jumlah leukosit pasien karsinoma nasofaring sebelum dan sesudah terapi yang secara umum mengalami penurunan, namun tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara kadar hemoglobin serta jumlah trombosit sebelum dan sesudah radioterapi.
3.	Cynthia, dkk. Hematological Toxicity in Patients with Solid Malignant Tumors Treated with Radiation – Temporal Analysis, Dose Response, and Impact On. Radiotherapy and Oncology. 2021. <sup>15</sup>	Penelitian merupakan penelitian kohort retrospektif dengan subyek penelitian pasien yang menerima <i>external beam radiotherapy</i> periode 1 januari 2009 - 31 Desember 2016 di Rigshospitalet, Universitas Kopenhagen.	Semua komponen darah mengalami penurunan pada <i>End-of Radiation Therapy (EoRT) counts</i> . Jumlah trombosit, leukosit dan neutrophil cepat pulih setelah radioterapi, jumlah limfosit tetap rendah dalam satu tahun setelah radioterapi.
4.	Agustina, dkk. Efek Radiasi terhadap Perubahan Jumlah Leukosit dan Eritrosit pada Pasien Kanker Payudara	Penelitian merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian kohort prospektif. Subyek penelitian adalah	Terdapat penurunan jumlah leukosit dan eritrosit yang bermakna antara sebelum dan setelah dilakukan radioterapi

No.	Peneliti/publikasi	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
	Sebelum dan Setelah Radioterapi. Jurnal Imejing Diagnostik (JImeD). 2016. <sup>12</sup>	pasien kanker payudara yang menjalani radioterapi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.	pada pasien kanker payudara.

Penelitian yang dilakukan saat ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian ini dilakukan penilaian pada pasien kanker metastasis tulang yang menjalani terapi radiasi di pelvis atau vertebra. Selain itu, penelitian sebelumnya hanya melihat dampak yang ditimbulkan akibat terapi radiasi terhadap jumlah sel darah, sedangkan penelitian ini membandingkan pengaruh terapi radiasi tersebut apabila dilakukan pada dua lokasi yang berbeda, yaitu pada vertebra dan pelvis.