



Hubungan Usia, Hemoglobin, dan Indeks Massa Tubuh dengan Perubahan Ukuran Tumor pada Kemoterapi Neoadjuvant Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Nisa Ayu Farma¹, Syamel Muhammad², Asterina³

¹ Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

² Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

³ Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

ABSTRACT

Latar Belakang. Pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 dilakukan pengobatan standar yaitu kemoterapi neoadjuvant. Perubahan ukuran tumor pada kemoterapi dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah Usia, Hb, dan IMT

Objektif. Mengetahui hubungan Usia, Hb, dan IMT dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan menggunakan desain jenis kohort retrospektif dengan jumlah sampel sebanyak 35 pasien. Instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medik kemudian dianalisis dengan uji T dependent dan uji korelasi regresi sederhana

Hasil. Terdapat hubungan berkekuatan sedang berpola negatif antara usia dengan perubahan ukuran tumor ($R = -0,412$; $P = 0,014$), dan tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara perubahan ukuran tumor dengan kadar hemoglobin ($R = -0,107$; $P = 0,541$), dan IMT ($R = -0,117$; $P = 0,545$).

Simpulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan perubahan ukuran tumor, dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hemoglobin dan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor.

Kata kunci: usia, hemoglobin, indeks masa tubuh, kemoterapi neoadjuvant, kanker serviks

Background. On stage IB2 and IIA2 of cervical cancer standard treatment such as neoadjuvant chemotherapy is required. The changes in tumor size of this therapy is influenced by several factors, among others are Age, Hb, and BMI.

Objective. To determine the relationship of Age, Hb, and BMI with changes in tumor size to neoadjuvant chemotherapy of servical cancer

Methods. This of research was analytical research with using a cohort retrospective design with a total sample of 35 patients. The research instrument used was a medical record then analyzed with a with a dependent sample t-test and simple regression linier correlation test.

Results. The result obtained a moderate negative power relationship between age and changes in tumor size ($R = -0,412$; $P = 0,014$), and there was no significant relationship between changes in tumor size with hemoglobin rate ($R = -0,107$; $P = 0,541$), and BMI ($R = -0,117$; $P = 0,545$).

Conclusion. There is a significant relationship between age and changes in tumor size, and there is no significant relationship between hemoglobin and body mass index with changes in tumor size.

Keywords : age, hemoglobin, body mass index, neoadjuvant chemotherapy, cervical cancer

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Faktor yang dapat mempengaruhi perubahan ukuran tumor pada kanker serviks adalah Usia, Hb, dan IMT

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Nilai signifikansi untuk usia adalah 0,014, hemoglobin 0,541, dan indeks massa tubuh 0,546.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: 081275813487

E-mail: nisaayufarmaa@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: December, 7th, 2020

Revised: July, 29th, 2021

Available online: July, 30th, 2021

Pendahuluan

Kanker serviks merupakan suatu kanker primer yang terdapat pada serviks, yaitu bagian terendah uterus yang menghubungkan uterus dengan vagina. Kanker serviks berasal dari sel epitel yang melapisi permukaan serviks yang disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe onkogenik terbanyak yaitu sub tipe 16 dan 18 dan ditularkan melalui hubungan seksual.¹

Kanker serviks menempati peringkat keempat dari seluruh kejadian kanker yang terjadi pada wanita di seluruh dunia. Menurut WHO (*World Health Organization*) 2018, sebanyak 569.847 (6,3%) wanita di seluruh dunia menderita kanker serviks dan 311.365 wanita meninggal akibat penyakit ini.² Berdasarkan data yang diperoleh di Asia pada tahun 2018, tercatat 315.346 wanita menderita kanker serviks.³ Kanker serviks merupakan kanker terbanyak kedua setelah kanker payudara di Indonesia dan merupakan kanker ginekologi yang paling umum pada wanita usia 15 sampai 44 tahun. Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh Globocan (*Global Burden Cancer*) tahun 2018, jumlah penderita kanker serviks di Indonesia adalah 32.469 (17,2%) dengan angka kematian sebanyak 18.279 (8,8%) kasus.^{3,4} Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengenai gambaran faktor risiko kejadian kanker serviks, menunjukkan terjadinya peningkatan pada angka kejadian kanker serviks. Pada tahun 2009 terdapat 37 kasus kanker serviks, 58 kasus pada tahun 2010, 251 kasus pada tahun 2014, dan 287 kasus pada tahun 2017.⁵

Berdasarkan stadiumnya, kanker serviks dibagi menjadi dua kelompok yaitu stadium dini (IA-IIA) dan stadium lanjut (IIB-IVB). Penentuan stadium ini penting dalam menentukan jenis pengobatan yang optimal bagi penderita kanker serviks.⁶ Pilihan terapi utama yang diberikan pada penderita kanker serviks adalah operasi dan radiasi karna kanker serviks merupakan kanker ginekologik yang kurang sensitif terhadap kemoterapi. Pada kanker serviks stadium dini, pilihan terapi yang dapat diberikan adalah pembedahan dan radioterapi (dengan atau tanpa konkuren kemoterapi), sedangkan untuk kanker serviks stadium lanjut dapat diberikan radioterapi (dengan atau tanpa konkuren kemoterapi). Salah satu jenis

pembedahan yang diberikan pada penderita kanker serviks stadium dini adalah histerektomi radikal dengan limfadenektomi.^{6,7}

Kanker serviks stadium dini yang memiliki ukuran tumor besar (*bulky tumor*) sering membutuhkan terapi tambahan postoperatif yang dikenal dengan terapi adjuvant yang bertujuan untuk mencapai radikalitas dari terapi. Hal ini akan meningkatkan penggunaan modalitas terapi dan akan meningkatkan morbiditas pada penderita kanker serviks. Untuk itu diperlukan suatu tindakan yang bertujuan untuk mengurangi ukuran massa tumor (*down-staging*) agar kebutuhan terapi postoperatif dapat dikurangi sehingga dapat meningkatkan prognosis. Pendekatan yang dapat digunakan untuk mencapai tujuan ini adalah dengan kemoterapi neoadjuvant.⁷

Kemoterapi neoadjuvant adalah kemoterapi yang diberikan sebelum pemberian kemoterapi definitif (dalam hal ini pembedahan) yang bertujuan untuk mengurangi volume dan ukuran tumor terutama pada *bulky tumor*.⁸ Hal ini sejalan dengan penelitian Sardi *et al* yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan operabilitas pada kelompok pasien yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvant sebelum mendapatkan tindakan operatif.⁸

Meskipun dianggap sebagai modalitas terapi yang penting, respon yang dihasilkan oleh kemoterapi neoadjuvant penting dipertimbangkan pada penderita kanker serviks. Hal ini dikarenakan pemberian kemoterapi neoadjuvant sebelum tindakan operatif akan menunda terapi definitif sel tumor sehingga akan mempengaruhi progresifitas penyakit apabila kemoterapi yang diberikan tidak memberikan hasil yang optimal. Maka dari itu penting untuk menemukan penanda kondisi pasien yang dapat berespon optimal sebelum menjalankan kemoterapi neoadjuvant untuk mendapatkan hasil terapi yang diinginkan.^{9,10}

Terdapat beberapa hal yang dapat mempengaruhi keberhasilan dari kemoterapi neoadjuvant. Haryati (2013), menyebutkan bahwa peningkatan usia akan menyebabkan penurunan imunitas, penurunan perbaikan DNA dan menyebabkan hilangnya regulasi sel sehingga proses karsinogenesis akan terus

berlanjut.¹¹ Penelitian lain mengenai respon kemoterapi neoadjuvant menunjukkan bahwa, respon komplrit pada kemoterapi sangat berkaitan dengan kadar hemoglobin *pre-treatment* yang tinggi (14 gr/dl) dibandingkan dengan kadar hemoglobin (11,9 gr/dl) yang hanya memberikan respon <50 %. Hal ini disebabkan oleh jaringan tumor tidak dapat mentoleransi keadaan hipoksia seperti jaringan sehat sehingga lebih rentan mengalami hipoksia akibat penurunan kadar dari hemoglobin.¹² Kemudian Sutandyo (2007), menyatakan bahwa 30-70% pasien kanker mengalami malnutrisi sebelum menjalankan terapi. Nutrisi sangat penting bagi pasien yang sedang menjalankan kemoterapi karena berhubungan dengan respon terapi, prognosis, dan kualitas hidup. Status nutrisi dapat mempengaruhi hasil dari kemoterapi karena penderita dengan malnutrisi tidak dapat mentoleransi kemoterapi sehingga cenderung memiliki banyak efek samping terhadap terapi kanker.¹³

Rumah Sakit Umum Provinsi Dr. M. Djamil merupakan rumah sakit rujukan dan rumah sakit pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang berada di kota Padang. Kondisi ini menyebabkan RSUP Dr. M. Djamil memiliki jumlah pasien kanker serviks lebih banyak dibandingkan rumah sakit tipe lain dan memiliki pencatatan data yang baik sehingga memungkinkan untuk melakukan penelitian. Sehingga berdasarkan uraian diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan usia, hemoglobin, dan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode

Jenis penelitian ini adalah analitik dengan rancangan kohort retrospektif menggunakan data rekam medik pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2. Penelitian dilakukan selama bulan Januari sampai Juli 2020 di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel sebanyak 35 pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvant.

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis menderita kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 dan mendapatkan kemoterapi neoadjuvant di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel pada penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria memiliki kriteria eksklusi. Kriteria inklusi subjek: pasien yang secara histopatologi menderita kanker serviks stadium IB2 dan IIA2, menjalankan kemoterapi neoadjuvant, dan memiliki kelengkapan data rekam medik. Kriteria eksklusi subjek: pasien yang tidak dapat dilanjutkan sebagai sampel dalam penelitian

Data diperoleh dengan dengan cara observasi data rekam medik pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan dalam penelitian kemudian dicatat data sekunder berupa usia, kadar hemoglobin, indeks massa tubuh, ukuran tumor awal, dan ukuran tumor akhir.

Setelah dilakukan pengumpulan data dari hasil penelitian maka data tersebut diolah, disusun, dan disajikan dalam bentuk tabel dan diagram *scatter plot* yang telah diolah secara bivariate. Hubungan antara dua variable dikatakan bermakna apabila $p < 0.05$. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat: 196/KEP/FK/2020.

Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 35 orang pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan Januari sampai Juli 2020.

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata perubahan ukuran tumor pada pasien kanker serviks yang menjalankan kemoterapi neoadjuvant, yaitu ukuran tumor mengalami pengurangan setelah menjalankan kemoterapi neoadjuvant. Pengurangan rata-rata ukuran tumor tertinggi didapatkan pada karakteristik pasien yang memiliki derajat diferensiasi baik (G1) yaitu sebesar 3,33cm sedangkan pengurangan rata-rata ukuran tumor terendah didapatkan pada pasien yang memiliki ukuran tumor 4-6cm yaitu pengurangan rata-rata tumor adalah 1,96cm.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik subjek peneliti

Karakteristik	\bar{x}	Δ Ukuran Tumor				Total	
		> 30%		<30%		n	%
		n	%	n	%		
Stadium							
IB2	2,65	12	34,29	2	5,71	14	40
IIA2	2,30	16	45,71	5	14,29	21	60
Derajat Diferensiasi							
G1							
G2	3,33	1	2,86	0	0	1	2,86
G3	2,09	19	54,28	6	17,14	25	71,43
	3,30	8	22,86	1	2,86	9	25,71
Tipe Histopatologi							
<i>Squamous Cell</i>							
<i>Carcinoma</i>	2,54	23	65,72	4	11,43	27	77,14
<i>Non Squamous</i>	2,1	5	14,28	3	8,57	8	22,86
Ukuran Tumor							
4-6cm	1,96	20	57,14	5	14,29	25	71,43
>6cm	3,63	8	22,86	2	5,71	10	28,57
Paritas							
< 3	2,41	12	34,28	1	2,86	13	37,14
> 3	2,45	16	45,71	6	17,14	22	62,86

Pada pengurangan ukuran tumor >30%, hampir separuh (45,71%) ditemukan pada stadium IIA2, lebih dari separuh (54,28%) ditemukan pada derajat diferensiasi sedang (G2), kemudian untuk tipe histopatologi lebih dari separuh (65,72%) ditemukan pada tipe *squamous cell carcinoma*, dan ukuran tumor lebih dari separuh (57,14%) ditemukan pada ukuran tumor 4-6cm, dan lebih banyak ditemukan pada pasien yang memiliki paritas lebih atau sama dari 3 orang

Pada pengurangan ukuran tumor kecil atau sama 30%, paling banyak ditemukan pada pasien kanker serviks yang berada pada stadium IIA2 (14,29%), untuk derajat diferensiasi lebih banyak ditemukan pada derajat diferensiasi sedang (17,14%), kemudian untuk tipe histologi lebih banyak ditemukan pada tipe *squamous cell carcinoma* (11,43%), dan untuk ukuran tumor lebih banyak ditemukan pada ukuran tumor 0-4 cm (11,43%), dan lebih banyak ditemukan pada pasien yang memiliki paritas lebih atau sama dari 3 orang.

2. Hubungan Usia dengan Perubahan Ukuran Tumor

Tabel 2. Hubungan usia dengan perubahan ukuran tumor

Variabel	R	R ²	Persamaan garis	P Value
Δ Ukuran Tumor	-0,412	0,17	Δ Ukuran Tumor = 89,964 + ((-0,921) x usia)	0,014

Tabel 2 menunjukkan hubungan yang signifikan (P = 0,014) dengan kekuatan hubungan sedang dan berpola negatif (R = -0,412), artinya semakin tinggi usia pasien maka persentase perubahan ukuran tumor yang didapatkan setelah pasien menjalankan kemoterapi semakin kecil. Nilai koefisien determinasi (R²) adalah 0,170 menunjukkan bahwa usia dapat mempengaruhi persentase perubahan ukuran tumor sebesar 17%, kemudian dengan analisis regresi didapatkan setiap peningkatan 1 tahun usia maka persentase perubahan ukuran tumor akan menurun 0,9%, namun persentase perubahan ukuran tumor setelah menjalankan kemoterapi neoadjuvant juga dipengaruhi oleh variabel-variabel lainnya.

3. Hubungan Hemoglobin dengan Perubahan Ukuran Tumor

Tabel 3. Hubungan Hemoglobin dengan Perubahan Ukuran Tumor

Variabel	R	R ²	Persamaan garis	P Value
ΔUkuran Tumor	-0,107	0,011	ΔUkuran Tumor = 68,492 + ((-2,076) x Hb)	0,541

Tabel 3 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan ($P = 0,541$) dengan kekuatan hubungan lemah dan berpola negatif ($R = -0,107$), artinya semakin rendah kadar hemoglobin pasien maka persentase perubahan ukuran tumor yang didapatkan setelah menjalankan kemoterapi akan semakin besar. Nilai koefisien determinasi (R^2) adalah 0,011 menunjukkan bahwa kadar hemoglobin hanya dapat memprediksi perubahan ukuran tumor sebesar 1,1%, kemudian dengan analisis regresi didapatkan setiap peningkatan 1 g/dl kadar hemoglobin maka persentase perubahan ukuran tumor akan menurun 2,1%, namun persentase perubahan ukuran tumor setelah menjalankan kemoterapi neoadjuvant juga dipengaruhi oleh variabel-variabel lainnya.

4. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Perubahan Ukuran Tumor

Tabel 4. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Perubahan Ukuran Tumor

Variabel	R	R ²	Persamaan garis	P Value
ΔUkuran Tumor	-0,117	0,014	ΔUkuran Tumor = 54,213 + ((-0,461) x IMT)	0,546

Tabel 4 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan ($P = 0,546$) dengan kekuatan hubungan lemah dan berpola negatif ($R = -0,117$), artinya semakin rendah indeks massa tubuh (IMT) pasien maka persentase perubahan ukuran tumor yang didapatkan setelah menjalankan kemoterapi akan semakin besar. Nilai koefisien determinasi (R^2) adalah 0,014 menunjukkan bahwa IMT dapat mempengaruhi persentase perubahan ukuran

tumor sebesar 1,4%, kemudian dengan analisis regresi didapatkan setiap penurunan 1 kg/m² IMT maka persentase perubahan ukuran tumor akan meningkat 0,5%, namun persentase perubahan ukuran tumor setelah menjalankan kemoterapi neoadjuvant juga dipengaruhi oleh variabel-variabel lain.

Pembahasan

1. Distribusi Frekuensi Pasien Kanker Serviks Stadium

Berdasarkan penelitian ini, lebih dari separuh (60%) kelompok stadium kanker serviks berada pada kelompok stadium IIA2, sedangkan hampir separuh (40%) berada pada kelompok stadium IB2. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurul Nadia (2007), pasien kanker serviks sering terlambat diagnosis dan hanya sedikit (24,2%) yang terdiagnosis pada awal penyakit.¹⁰ Siti Rowiyah (2017) juga mendapatkan 48,9% penderita terdiagnosis pada stadium III, 24,4% terdiagnosis pada stadium II, 22,2% terdiagnosis pada stadium I, dan 4,4% terdiagnosis pada stadium IV.¹¹ Banyaknya diagnosis pasien pada stadium IIA2 dibandingkan IB2 menunjukkan kecenderungan pasien untuk datang berobat adalah saat sudah timbul gejala klinis. Hal ini sesuai dengan penelitian Schwartz *et al* yang menyatakan bahwa setengah dari pasien kanker serviks belum pernah melakukan pap smear dan baru mencari pertolongan medis setelah mengeluarkan sekret, perdarahan per vaginam, dan rasa nyeri yang tidak dapat dihindarkan.¹²

Derajat Diferensiasi

Pada penelitian ini, sebagian besar (71,43%) sel tumor berada pada derajat diferensiasi G2 (*moderately differentiated*), diikuti dengan derajat diferensiasi G3 (*poorly differentiated*) sebanyak 25,71% dan derajat diferensiasi G1 (*well differentiated*) sebanyak 2,86%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ma *et al* (2018) yang menyatakan bahwa derajat diferensiasi terbanyak (42%) adalah pada G2 (*moderately differentiated*) diikuti dengan derajat diferensiasi buruk (*poorly differentiated*) sebanyak 40%.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Alcazar *et al* (2010) juga menyatakan bahwa lebih dari separuh (53,6%)

kasus kanker serviks memiliki derajat diferensiasi terbanyak yaitu pada G2 (*moderately differentiated*).¹⁷ Hasil ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa laju pertumbuhan tumor ganas secara umum berkaitan dengan derajat diferensiasinya.¹⁸

Tipe Histopatologi

Pada penelitian ini, sebagian besar (77,14%) pasien kanker serviks memiliki tipe histopatologi *squamous cell carcinoma*, sedangkan sisanya (22,86%) memiliki tipe *non squamous cell carcinoma*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Al-Ihsan Bandung (2017), dimana didapatkan sebagian besar pasien kanker serviks (70,7%) termasuk kedalam kelompok *squamous cell carcinoma*.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Endo (2011) juga mendapatkan hasil yang sama yaitu sebagian besar (89%) pasien kanker serviks merupakan kelompok *squamous cell carcinoma*.²⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Bogani *et al.* (2011) juga didapatkan sebagian besar (80%) pasien kanker serviks memiliki tipe histopatologi *squamous cell carcinoma*.²¹ Literatur juga menyebutkan bahwa tipe histopatologi terbanyak yang sering dijumpai pada pasien kanker serviks adalah *squamous cell carcinoma* yaitu sekitar 80%, diikuti jenis *adenocarcinoma* sebanyak 20%, sedangkan jenis histopatologi lainnya jarang terjadi.²²

Ukuran Tumor

Pada penelitian ini sebagian besar (71,43%) pasien kanker serviks memiliki ukuran tumor lebih dari 4 cm, sedangkan sisanya memiliki ukuran tumor 0-4 cm (28,57%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Scarabelli *et al.* (1995) didapatkan dari 33 pasien (75,7%) memiliki ukuran tumor lebih dari 4 cm.²³ Pasien dengan kanker serviks stadium IB1 memiliki angka *5-year survival rate* setelah operasi sebesar 90%, namun pada pasien dengan stadium IB2 dan IIA2 (ukuran tumor > 4 cm), angka *5-year survival rate* menjadi 60–70%, sehingga untuk meningkatkan hasil terapi, telah diperkenalkan penggunaan kemoterapi neoadjuvant yang diikuti oleh operasi radikal.²³

Paritas

Berdasarkan penelitian ini lebih dari separuh (62,86%) pasien kanker serviks memiliki jumlah paritas ≥ 3 . Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyarini (2009), bahwa paritas lebih dari 3 meningkatkan risiko kanker serviks sebesar 5,5 kali lebih besar.²⁴

2. Hubungan Usia dengan Perubahan Ukuran Tumor

Pada penelitian ini berdasarkan hasil uji statistik korelasi regresi linier yang telah dilakukan didapatkan hubungan negatif yang berkekuatan sedang antara usia dengan perubahan ukuran tumor ($R=-0,412$; $P=0,014$) Setiap peningkatan 1 tahun usia maka diperkirakan persentase perubahan ukuran tumor akan menurun 0.9% Δ Ukuran Tumor = $89,964 + (-0,921 \times \text{Usia})$. Hal ini membuktikan bahwa usia saat menjalani kemoterapi neoadjuvant memiliki pengaruh terhadap perubahan ukuran tumor. Penelitian yang dilakukan oleh Annisa Rachmawati (2013) di RSUP Dr. Sardjito, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara usia dengan respon tumor pada pasien kanker serviks yang menjalani terapi radiasi ($p=0,654$).²⁵

Menurut literatur, usia yang semakin tinggi pada pasien kanker serviks akan berdampak pada perbedaan profil toksisitas dibandingkan dengan pasien usia muda. Proses penuaan akan menyebabkan penurunan beberapa fungsi fisiologis secara bertahap, penurunan sistem imunitas, serta adanya peningkatan komorbiditas yang membuat pasien lebih rentan mendapatkan efek samping dari kemoterapi dan akan menurunkan respon kemoterapi yang diberikan.¹¹

3. Hubungan Hemoglobin dengan Perubahan Ukuran Tumor

Pada penelitian ini berdasarkan hasil uji statistik korelasi regresi linier yang telah dilakukan tidak didapatkan hubungan yang signifikan antar kadar hemoglobin dengan perubahan ukuran tumor. Jika dilihat hanya didapatkan hubungan lemah berpola negatif ($R=-0,107$; $P=0,541$). Setiap peningkatan dari 1 g/dl kadar hemoglobin maka persentase perubahan ukuran tumor akan menurun

sebesar 2,1% (Δ Ukuran Tumor = $68,492 + (-2,076 \times \text{Hb})$), namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa kadar hemoglobin pasien sebelum menjalankan kemoterapi tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap perubahan ukuran tumor.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurul Fikri (2014) di RSUPN Cipto Mangunkusumo, penelitian tersebut menunjukkan tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar hemoglobin *pre-treatment* >11g/dl dengan hemoglobin *pre-treatment* <11g/dl terhadap respon terapi ($p=0,344$). Namun didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar hemoglobin rerata selama menjalankan terapi dengan respon terapi yang dihasilkan ($p=0,049$).²⁶ Pada penelitian ini peneliti hanya memperhitungkan kadar hemoglobin awal saat pasien akan menjalankan kemoterapi pertama kali tanpa memperhitungkan kadar hemoglobin rerata selama pasien. Hal ini dapat menjadi bias pada hasil yang didapatkan karena pada pasien kanker serviks kadar hemoglobin akan terus mengalami perubahan seiring dengan perjalanan penyakit. Penyebabnya bisa multifaktor, seperti gangguan metabolisme besi, supresi terhadap *Erythroid Progenitor Cell*, serta akibat dari pendarahan.²⁷ Pemberian terapi seperti kemoterapi dan radioterapi juga dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dari pasien kanker serviks karena keduanya bersifat immunosupresif dan menghambat eritropoesis. Beberapa penelitian juga telah menunjukkan bahwa kadar hemoglobin mengalami penurunan yang lebih besar akibat kombinasi kedua modalitas terapi tersebut.²⁸

4. Hubungan IMT dengan Perubahan Ukuran Tumor

Pada penelitian ini berdasarkan hasil uji statistik korelasi regresi linier yang telah dilakukan tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan perubahan ukuran tumor. Hanya didapatkan hubungan yang lemah berpola negatif ($R= -0,117$; $P= 0,546$). Setiap penurunan 1 kg/m² IMT maka persentase perubahan ukuran tumor akan meningkat 0,5% (Δ Ukuran Tumor = $54,213 + (-0,461 \times \text{IMT})$)

namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa IMT pasien sebelum menjalani kemoterapi tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap perubahan ukuran tumor.

Penelitian yang dilakukan oleh Adys Werestandina (2013) di RSUD dr. Syaiful Anwar Malang yang mendapatkan adanya hubungan negatif yang signifikan antara IMT dengan respon klinis kemoradiasi ($p=0,001$; $R= -0,594$).²⁹ Menurut teori yang disampaikan oleh Hariani (2007), status nutrisi akan mempengaruhi hasil dari kemoterapi karena penderita dengan malnutrisi tidak dapat mentoleransi kemoterapi dan cenderung memiliki banyak efek samping terhadap terapi kanker.¹³ Hal ini juga disampaikan oleh Mirzana (2008) bahwa malnutrisi dan asupan energi protein yang tidak adekuat pada penderita kanker serviks berhubungan dengan hasil kemoradiasi dan kualitas hidup pasien. Pasien dengan indeks massa tubuh normal memiliki interval penurunan berat badan yang lebih besar dibandingkan dengan pasien indeks massa tubuh yang *underweight* sehingga lebih dapat mentoleransi efek dari kemoterapi. Hal ini sesuai dengan teori bahwa gizi yang optimal dapat memberikan beberapa manfaat pada proses penyembuhan.³⁰

Simpulan

Berdasarkan penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa terdapat perubahan ukuran tumor sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi neoadjuvant, yaitu ukuran tumor semakin kecil setelah pemberian kemoterapi neoadjuvant, terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan perubahan ukuran tumor ($p<0,05$), yaitu semakin tinggi usia semakin kecil perubahan ukuran tumor, dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dan perubahan ukuran tumor ($p>0,05$), tidak terdapat hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor ($p>0,05$)

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada semua instansi yang telah membantu penyelesaian penelitian ini terutama di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Daftar Pustaka

1. Aziz FM, Andrijono, Saifuddin BA. Buku acuan nasional onkologi ginekologi. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2010
2. GLOBOCAN (2018). Cancer today. International Agency for Research on Cancer.
3. ICO/IARC HPV Information Centre. Human Papillomavirus and Related Diseases in Asia. HPV Inf Cent. 2018;1-155.
4. WHO. Indonesia Global Cancer Observatory . International Agency for Research on Cancer. 2018
5. Yanti YN. Gambaran Faktor Resiko Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. M. Djamil Padang. J Kesehat Andalas. 2018;1-17.
6. Gonzalez-Martin A, LucisGonzalez-Zirtijo L, Carballo N, Garcia JF, Lapuente F, Rojo A dan Chiva LM. The Current role of neoadjuvant chemotherapy in the management of cervical carcinoma. Gynecol Oncol 110. 2009;h:46-40
7. Mabuchi S, Kawano M, Sasano T, Kuroda H. Management of early-stage and locally advanced cervical cancer. In: Shoupe D. Handbook of gynecology. Switzerland: Springer. 2016. P1-9
8. Kwok C. Management of side effects from chemotherapy. The Hongkong anti cancer society. 2010;12:201-11
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Serviks. Kom Penanggulangan Kanker Nas. 2017 : 13
10. Markman M. Chemotherapy in the management of cervix cancer, dalam What.2006
11. Gonzalez-Martin A, LucisGonzalez-Zirtijo L, Carballo N, Garcia JF, Lapuente F, Rojo A dan Chiva LM. The Current role of neoadjuvant chemotherapy in the management of cervical carcinoma. Gynecol Oncol 110. 2009;h:46-40
12. Schwartz PE, Merino MJ, Curnen MGM. Clinical management of patient with invasive cervical cancer following a negative pap smear. Yale J of Biology and Medicine [PMC2590273].1988 [SEP]
13. Hariani R. Kecukupan Nutrisi Pada Pasien Kanker. Indonesian Journal Of Cancer.2007;4:140-143
14. Nurul Nadia. Korelasi Stadium dengan Usia Penderita Kanker Serviks di Departemen Patologi Anatomi RSCM Tahun 2007. Jakarta. Universitas Indonesia.2007
15. Latifah SR. Hubungan Stadium Klinis dengan Derajat Diferensiasi Sel pada Pasien Karsinoma Sel Skuamosa Serviks di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. 2017 [SEP]
16. Ma Y, Zhao G, Qi J, et al. Neoadjuvant Brachytherapy and Chemotherapy Followed by Radical Surgery for Stage IB2 and IIA Cervical Cancer: A Retrospective Comparison with Chemoradiation. Mol Clin Oncol. 2018;6:17-22. [SEP]
17. Icazar JL, Jurado M, Lopez-García G. Tumor Vascularization in Cervical Cancer by 3-Dimensional Power Doppler Angiography Correlation With Tumor Characteristics. Int J Gynecol Cancer. 2010;20(3):393-7.
18. Kumar V, Robbins S. Neoplasma dalam Buku Ajar Patologi. Ed 7. Kumar V, Robbins S, editor. Jakarta: EGC. 2012; h:186-91
19. Herlana F, Nur IM, Purbaningsih W. Karakteristik Pasien Kanker Serviks berdasar atas Usia , Paritas , dan Gambaran Histopatologi di RSUD Al-Ihsan Bandung Characteristics of Cervical Cancer Patients base on Age , Parity , and Histopathologic Pattern in Al-Ihsan Bandung Regional Hospital. 2017;1(22):138-42.
20. Endo D, Todo Y, Okamoto K, Minobe S, Kato H, Nishiyama N. Prognostic factors for patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy : a retrospective analysis in a Japanese cohort. J Gynecol Oncol. 2014;26(1):12-8.
21. Bogani G, Ditto A, Martinelli F, Signorelli M, Chiappa V, Lopez C, et al. Impact of Blood Transfusions on Survival of Locally Advanced Cervical Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy Plus Radical Surgery. 2017;27(3):514-22.
22. Fajriah RA. Distribusi Gambaran Histopatologi Pasien Kanker Serviks Uteri di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. 2013;13:1-5. [SEP]
23. Fatimah AN, Studi Kualitatif Tentang Perilaku Keterlambatan Pasien Dalam Melakukan Pemeriksaan Ulang Pap Smear di Klinik Keluarga Yayasan Kusuma Buana Tanjung Priuk Jakarta Tahun 2008, Skripsi, Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Indonesia. 2009.
24. Setyarini E. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Leher Rahim di RSUD Dr Moewardi, Surakarta, Skripsi, Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2009
25. Reis N, Beji NK, Kilic D. Risk Factors for Cervical Cancer: Results from a Hospital- Based Case-Control Study. International Journal of Hematology and Oncology UHOD. 2011 3(21).
26. Rachmawati A. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Respon Tumor Pada Pasien Kanker Serviks yang Mendapat Terapi Radiasi di RSUP Dr. Sardjito. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada. 2013
27. Fitri N. Pengaruh kadar hemoglobin, kadar hematokrit dan transfusi terhadap respon tumor dan kesintasan penderita kanker serviks stadium lanjut lokal. [SEP] 2014; (September). [SEP]
28. Candelaria M, Cetina L, Gonzalez AD. Anemia in Cervical Cancer Patients. Medical Oncology.2005;22:161-168 [SEP]
29. Werestandina A. Hubungan Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan Respon Klinis Kemoradiasi Pasien Kanker Serviks Stadium III di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Skripsi. Malang : Universitas Brawijaya. 2013
30. Zulkarnain AK. Perbedaan Indeks Massa Tubuh Pasien Ca Mammae Duktus Infiltratif Sebelum dan Sesudah Mendapat Terapi Neoadjuvant. Skripsi . Semarang:Universitas Diponegoro