

A SYSTEMATIC REVIEW: ASUPAN ZAT GIZI MAKRO DAN STATUS GIZI PASIEN KANKER YANG MENJALANI KEMOTERAPI

A Systematic Review: Macro Nutrient Intake and Nutritional Status of Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

Sheryll Deby Regyna^{1*}, Merryana Adriani², Qonita Rachmah³

¹⁻³Departemen Gizi Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*E-mail: sheryll.deby.regyna-2016@fkm.unair.ac.id

ABSTRAK

Asupan zat gizi pada pasien kanker berbeda dari penyakit lainnya dikarenakan adanya efek samping kemoterapi seperti mual, muntah, dan penurunan nafsu makan, yang dalam jangka panjang dapat berdampak pada status gizi pasien. Penulisan *systematic review* ini bertujuan untuk mengetahui efek samping kemoterapi terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi pasien kanker pada 15 literatur. Literatur ditelusuri melalui *electronic database* seperti PubMed, NCBI, dan Google Scholar dengan kriteria inklusi desain penelitian *observational* yang terbit sejak tahun 2005–2019. Hasil dari 15 literatur menunjukkan adanya penurunan asupan zat gizi makro yaitu energi, karbohidrat, protein, dan lemak sebagai akibat efek samping kemoterapi seperti mual muntah dan penurunan nafsu makan. Sepuluh dari 15 literatur menunjukkan status gizi pasien *underweight* dan 5 literatur menunjukkan status gizi *overweight* dan obesitas dikarenakan penggunaan kortikosteroid sebagai pengobatan penunjang. Peluang penelitian ke depan dapat dilakukan analisis lebih dalam tentang keterkaitan asupan zat gizi dan perubahan status gizi pasien dengan durasi studi yang lebih lama, metode pengukuran sesuai dengan *gold standard* yaitu *weighing food record*, serta jenis kanker yang berbeda.

Kata kunci: kanker, efek samping kemoterapi, asupan zat gizi makro, status gizi

ABSTRACT

Nutrient intake in cancer patients is different from other disease due to side effects of chemotherapy, like nausea, vomit, and appetite loss, which in the long run it have an impact on the nutritional status of patients. The study used systematic reviews to determine side effects of chemotherapy on macro nutrient intake and nutritional status of cancer patients in 15 literature. Those literatures were taken from articles published from 2005 to 2019 in PubMed, NCBI, and Google Scholar and all of them were using observational research design. The results of 15 literature showed, there was a decrement in macro nutrient intake including energy, carbohydrates, protein, and fat as a result of chemotherapy side effects such as nausea, vomit, and appetite loss. Ten of 15 literature showed the patient nutritional status was underweight, and 5 literature showed overweight and obesity due to the use of corticosteroids as supporting treatment. The future research opportunities that can be carried out a deeper analysis of the relationship of nutritional intake and changes in nutritional status of patients with longer duration for the research, measurement methods by using gold standards which are weighing food record, as well as different types of cancer.

Keywords: cancer, side effects of chemotherapy, macro nutrient intake, nutritional status

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit kronis tidak menular atau dapat juga disebut tumor ganas karena proliferasi sel yang tumbuh dengan cepat dan tidak terkendali (Rif'atunnisa, 2018). Pertumbuhan yang cepat dari sel kanker tersebut dapat mempengaruhi fungsi organ tubuh lainnya dan dapat menimbulkan kerusakan apabila tidak ditangani. Oleh karena itu, terdapat beberapa pengobatan medis yang

dapat dilakukan namun yang paling sering dan memungkinkan adalah kemoterapi.

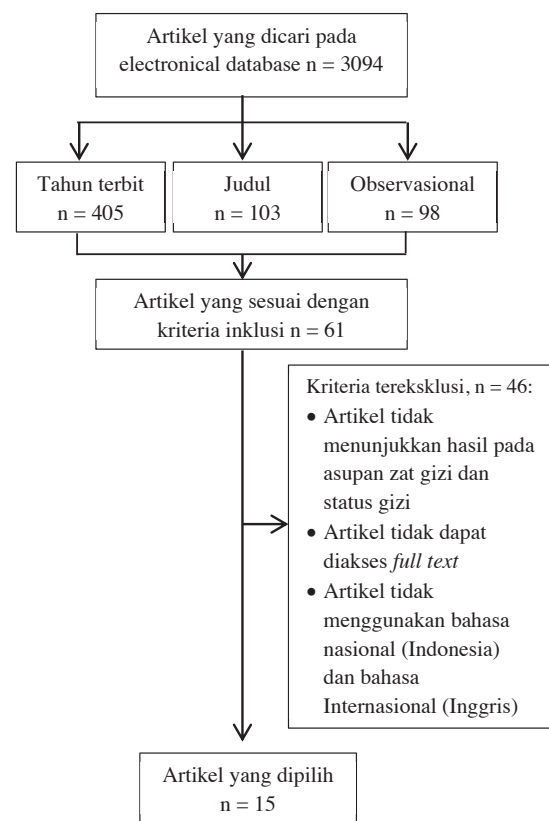
Kemoterapi adalah pengobatan dengan pemberian senyawa kimia yang disebut sitostatika. Sitostatika bekerja dengan cara membunuh dan menghambat mekanisme proliferasi sel kanker sehingga tidak terjadi penyebaran ke organ lain dan dapat meningkatkan kualitas hidup dengan tingkat *survival* yang lebih lama (Shinta dan Surarso,

2016). Agen kemoterapi dapat menimbulkan efek samping karena cara kerjanya tidak hanya membunuh sel kanker, namun juga mempengaruhi sel normal disekitar kanker yang membelah dengan cepat (Setiawan, 2015). Hal tersebut dikarenakan efek sitostatika dapat menyebabkan inflamasi dengan meningkatkan stress oksidatif didalam tubuh (Santarpia *et al.*, 2011). Efek samping yang sering terjadi adalah pada saluran pencernaan seperti mual, muntah, diare, konstipasi, perubahan fungsi pengecap seperti mulut terasa pahit yang dapat berhubungan dengan penurunan nafsu makan pasien (Ambarwati dan Wardani, 2014). Penurunan nafsu makan dapat terjadi karena mual dan muntah yang dialami pasien pasca kemoterapi maupun karena adanya respons negatif hipotalamus akibat inflamasi dari efek kemoterapi maupun sel kanker. Penurunan nafsu makan tersebut akan berpengaruh terhadap ketidakcukupan asupan zat gizi pasien terutama zat gizi makro yang dalam jangka waktu yang panjang dapat berpengaruh terhadap status gizi pasien (Hardiano *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian menunjukkan pasien mengalami penurunan asupan zat gizi makro yang diikuti oleh status gizi kurang. Namun ada juga penelitian yang menyebutkan pasien dengan status gizi lebih ketika menjalani kemoterapi seperti pada penelitian Custadio (2016), Ferreira *et al.* (2016), Tan *et al.* (2013), Geirsdottir dan Thorsdottir (2008), serta Darmawan dan Andriani (2019). *Systematic review* ini bertujuan untuk mengetahui efek samping kemoterapi terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi pasien kanker.

METODE

Metode yang digunakan adalah metode *systematic literature review* yang ditelusuri menggunakan *electronic database* seperti PubMed, NCBI (*National Center for Biotechnology Information*), dan Google Scholar, serta pencarian manual melalui daftar pustaka dari artikel yang sudah ditemukan. Kriteria inklusi dari jenis artikel yang dipilih adalah memiliki kesesuaian judul dengan tujuan *systematic literature review*, desain penelitian *observational* mengenai efek kemoterapi pada pasien dengan semua jenis kanker terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi, yang diterbitkan sejak tahun 2005–2019.



Gambar 1. Diagram Alur Pencarian Literatur

Kriteria eksklusi dari *systematic literature review* ini adalah artikel tidak menampilkan hasil dari efek samping terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi pasien kanker dan artikel yang tidak dapat diakses secara *full text*. Selain itu, artikel tidak menggunakan bahasa nasional (Indonesia) ataupun internasional yaitu bahasa Inggris. Penelitian tersebut ditelusuri menggunakan kalimat “*chemotherapy and diet in cancer patient*”, “*chemotherapy and nutritional status in cancer patient*”, “*energy and protein intake during chemotherapy*”, “*nutritional status during chemotherapy*” “*correlation nutrient intake and nutritional status during chemotherapy*” serta “efek samping kemoterapi, asupan zat gizi makro, dan status gizi pasien kanker”.

Berdasarkan pencarian pada *electronical database*, ditemukan sebanyak 3094 artikel sebelum melalui proses penyaringan. 3094 artikel dikerucutkan terlebih dahulu berdasarkan tahun terbit yang hanya mengambil pada tahun 2005–2019, kesesuaian judul, serta desain penelitian yaitu *observational* sehingga mendapatkan 61 artikel yang sesuai dengan 3 kriteria inklusi yang

ditetapkan. Dari 61 artikel, sebanyak 46 artikel tereksklusi karena tidak memenuhi kriteria eksklusi yaitu (1) artikel tidak menampilkan hasil dari efek samping terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi pasien kanker, (2) artikel tidak dapat diakses secara *full text*, dan (3) artikel tidak menggunakan bahasa nasional (Indonesia) ataupun internasional yaitu bahasa Inggris. Hasil akhir pencarian literatur didapatkan 15 yang terpilih untuk *systematic review* ini.

Ekstraksi dan Sintesis Data

Ekstraksi data dilakukan melalui empat database elektronik hingga Maret 2020. Kata dan kalimat kunci yang digunakan untuk mengidentifikasi studi terkait asupan gizi dan status gizi pasien kanker dengan kemoterapi. Pengulas menilai artikel untuk dimasukkan dan mempelajari kualitas serta mengekstraksi data. Untuk menghindari bias seleksi, dilakukan ulasan artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas pada artikel yang dipilih. Studi yang diterbitkan dalam bahasa Inggris. Data dirangkum secara naratif.

HASIL

Efek Samping Kemoterapi terhadap Asupan Zat Gizi Makro

Hasil review dari 15 artikel, semua menunjukkan adanya penurunan konsumsi zat gizi makro (Tabel 1), meskipun pada beberapa artikel penurunan tersebut masih dalam batas normal atau masih memenuhi total kebutuhan harian pasien. Seperti penelitian yang dilakukan Custadio (2016), menyebutkan adanya penurunan konsumsi setelah kemoterapi (T2). Penurunan asupan energi sebesar 90 kkal (6,5%), protein sebesar 3 g (5,4%), dan karbohidrat sebesar 20 g (11%) dari sebelum pasien melakukan kemoterapi (T0) meskipun asupan lemak masih dalam kategori normal (mencukupi 30% kebutuhan). Penurunan tersebut sama halnya dengan penelitian Malihi (2016) yang dilakukan oleh pasien leukemia limfoblastik akut (LLA) maupun leukemia myelogenous akut (LMA). Asupan energi turun sebesar 25% baik pada LMA (347 kkal) dan LLA (350 kkal). Asupan protein turun sebesar 16 g (25%) pada LMA dan 15% (23%) pada LLA. Asupan karbohidrat turun

sebesar 36 g (19%) pada LMA dan 43 g (23%) pada LLA, serta asupan lemak turun sebesar 12 g (29%) pada LMA dan 16 g (31%) pada LLA.

Efek Samping Kemoterapi terhadap Status Gizi

Sebagian besar hasil status gizi pasien *post* kemoterapi pada artikel yang telah di *review* adalah kurang. Hal tersebut terjadi karena kurangnya asupan zat gizi makro akibat efek samping kemoterapi seperti penurunan nafsu makan. Namun, terdapat 5 dari 15 artikel yang menyebutkan status gizi pasien pasca kemoterapi adalah *overweight* atau obesitas meskipun mengalami penurunan asupan pada zat gizi makro.

Lima artikel tersebut terdiri dari penelitian Ferreira (2016), dengan hasil 75% pasiennya mengalami status gizi *overweight*. Penelitian Geirsdottir dan Thorsdottir (2008), dengan hasil 7 dari 30 pasiennya mengalami malnutrisi dan 23 pasien memiliki BMI 27 ± 6 (obesitas). Penelitian Tan *et al* (2013), menyebutkan 73,6% BMI/U pasien adalah normal, namun 13,2% pasien mengalami obesitas, sama seperti penelitian Darmawan dan Adriani (2019) dimana 44% pasien mengalami status gizi normal, namun 33% pasien mengalami *overweight* dan obesitas.

Selain itu, status gizi lebih juga terjadi pada hasil penelitian Custadio (2016), yang mana berat badan pasien meningkat setelah kemoterapi (T2) sebesar 2,8kg (2,6%) dan peningkatan BMI juga meningkat dari $28,4\text{kg/m}^2$ menjadi $28,7\text{kg/m}^2$.

PEMBAHASAN

Efek Samping Kemoterapi terhadap Asupan Zat Gizi Makro

Penggunaan obat anti kanker atau sitostatika dapat menimbulkan efek samping pada pasien, karena merupakan terapi sistemik yang efeknya mempengaruhi seluruh tubuh, termasuk sel normal. Sel normal yang sering terkena efek kemoterapi adalah sel yang dapat bermitosis dengan cepat seperti sumsum tulang belakang, folikel rambut, maupun mukosa saluran pencernaan seperti mual, muntah, diare, konstipasi, dan perubahan fungsi pengecap seperti mulut terasa pahit sehingga berpengaruh terhadap nafsu makan.

Tabel 1. Hasil *Review* Efek Samping Kemoterapi terhadap Asupan Zat Gizi Makro dan Status Gizi

Peneliti	Kota/ Negara	Metode	Populasi	Jenis kanker dan kemoterapi	Asupan Zat Gizi Makro	Status Gizi
Custódio et al. (2016)	Uberlandia, MinasGerais, Brazil	<i>Prospective longitudinal study</i>	55 wanita, usia ≥ 18 tahun	Kanker payudara dengan siklus pertama kemoterapi	Rata-rata asupan energi, protein, dan karbohidrat menurun tetapi masih dalam kondisi normal Rata-rata asupan lemak normal ($\pm 30\%$ dari energi total).	Rata-rata berat badan dan status gizi pasien meningkat secara signifikan ($p=0,008$ dan $p=0,009$)
Boltong et al. (2014)	Melbourne, Australia	<i>Prospective, Multi-center Cohort Study</i>	52 wanita, usia ≥ 18 tahun	Kanker payudara dan menerima pengobatan anthracycline dan atau taxane sebagai regimen kemoterapi adjuvan	Asupan energi menurun karena adanya perubahan fungsi rasa ($p=0,008$) dan adanya penurunan nafsu makan ($p=0,002$) Asupan protein menurun karena adanya penurunan nafsu makan ($p=0,001$)	Status gizi (BMI) menurun pada kemoterapi siklus ketiga karena adanya penurunan nafsu makan ($p=0,004$)
Ferreira et al. (2016)	Brazil	Transversal Study	20 wanita, usia ≥ 18 tahun	Kanker payudara dan menjalani kemoterapi baik adjuvan, neoadjuvan dan paliatif pada siklus pertama	Rata-rata asupan energi sebesar 2746-2427,7 kkal yang mana masih memenuhi kebutuhan harian Rata-rata asupan karbohidrat memenuhi 57,7% dari total kebutuhan harian Rata-rata asupan lemak memenuhi 29,1% dari total kebutuhan harian Rata-rata asupan protein memenuhi 16,3% dari total kebutuhan harian	Status gizi <i>underweight</i> 10% ($n=2$), status gizi normal 15% ($n=3$), status gizi <i>overweight</i> 75% ($n=15$)
Trijayanti dan Probosari, (2016)	Semarang, Jawa Tengah, Indonesia	Desain penelitian dengan rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	29 pasien rawat inap	Kanker serviks dan melakukan kemoterapi di Rumah Sakit Kariadi Semarang	100% subjek penelitian mengalami penurunan nafsu makan setelah melakukan kemoterapi 3 pasien mengalami defisit ringan, 6 pasien mengalami defisit sedang, dan 20 pasien mengalami defisit berat	Status gizi pasien diukur menggunakan LILA didapatkan 2 pasien obesitas, 8 pasien normal, dan 19 pasien <i>underweight</i>

Peneliti	Kota/ Negara	Metode	Populasi	Jenis kanker dan kemoterapi	Asupan Zat Gizi Makro	Status Gizi
Habsari et al. (2017)	Sragen, Jawa Tengah, Indonesia	<i>Explanatory Research</i> dengan metode <i>cross sectional</i>	70 pasien usia ≥ 18 tahun dan	Semua jenis pasien kanker yang sedang menjalani kemoterapi (baik siklus 1,2,dan 3)	Sebanyak 62 pasien memiliki tingkat kecukupan energi kurang ($<100\%$ AKE), dan 4 pasien sama-sama memiliki tingkat kecukupan energi baik dan lebih ($100-105\%$ AKE) dan ($>105\%$ AKE) Sebanyak 14 pasien memiliki tingkat kecukupan protein kurang ($<80\%$ AKG), 20 pasien memiliki tingkat kecukupan protein baik ($80-100\%$ AKP), dan 36 pasien memiliki tingkat kecukupan protein lebih ($>80\%$ AKP)	Sebanyak 30 pasien memiliki status gizi <i>underweight</i> , 20 pasien memiliki status gizi normal, 7 pasien memiliki status gizi <i>overweight</i> , dan 13 pasien memiliki status gizi obese
Tan et al. (2013)	Kuala Lumpur, Malaysia	Rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	53 pasien anak berusia 3-12 tahun	Leukemia limfoblastik akut atau leukemia myelogenous akut dan sedang menjalani perawatan kemoterapi	Rata- rata asupan energi, karbohidrat, dan protein pasien lebih rendah dari pada kelompok kontrol (E = 13700 ± 468 kkal dan 1660 ± 471 kkal, KH = $193,5 \pm 64,3$ g dan $218,6 \pm 64,7$ g, P = $50 \pm 19,7$ g dan $62,3 \pm 22,3$ g) Rata- rata asupan lemak pasien lebih rendah dari pada kelompok kontrol $43,6 \pm 18,9$ g dan $58,3 \pm 16,7$ g	Status gizi dominan pada pasien adalah <i>overweight</i> dengan persentase lebih banyak daripada kelompok kontrol yaitu $24,5\%$ dengan $13,2\%$
Geirsdottir dan Thorsdottir (2008)	Reykjavik, Iceland	Rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	30 pasien, usia 29-70 tahun	Kanker payudara, colon, dan paru-paru yang sedang menjalani kemoterapi	Rata-rata asupan energi masih dalam batas normal Rata-rata asupan protein mencukupi $16 \pm 3\%$ dari kebutuhan Rata-rata asupan lemak mencukupi $34 \pm 6\%$ dari kebutuhan Rata-rata asupan KH mencukupi $47 \pm 7\%$ dari kebutuhan	Rata-rata BMI adalah 27 ± 6 (obesitas) Hanya 7 dari 30 pasien yang mengalami malnutrisi (23%) dan hasil <i>unintentional weight loss</i> $<5\%$
Ningrum dan Rahmawati (2015)	Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia	Penelitian dengan rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	20 pasien, semua usia	Kanker nasofaring rawat inap yang telah menjalani kemoterapi	19 pasien mengalami asupan energi, dan protein yang tidak baik, serta 18 pasien mengalami asupan karbohidrat dan lemak yang tidak baik	Sebagian besar pasien mempunyai IMT tidak baik (<i>underweight</i>)

Peneliti	Kota/ Negara	Metode	Populasi	Jenis kanker dan kemoterapi	Asupan Zat Gizi Makro	Status Gizi
Darmawan dan Adriani (2019)	Surabaya, Jawa Timur, Indonesia	Penelitian Observasional Analitik dengan desain penelitian <i>cross sectional</i>	75 pasien kanker, usia \geq 19 tahun	Semua jenis pasien kanker yang sedang melakukan kemoterapi	Rata-rata asupan energi memenuhi 78,52% kebutuhan Rata-rata asupan protein memenuhi 54,71% kebutuhan Rata-rata tingkat asupan lemak memenuhi 83,79% kebutuhan Rata-rata tingkat asupan karbohidrat memenuhi 115,77% kebutuhan	Sebanyak 11 pasien mengalami status gizi sangat kurus, 6 pasien mengalami status gizi kurus, 33 pasien mengalami status gizi normal, 13 pasien mengalami status gizi <i>overweight</i> , dan 12 pasien mengalami status gizi obesitas
Sofiani dan Rahmawaty (2018)	Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia	Jenis penelitian observasional dengan rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	45 pasien, semua usia	Kanker nasofaring	Sebanyak 29 pasien memiliki asupan energi kurang (64,4%) Sebanyak 28 pasien memiliki asupan protein kurang (62,2%)	Sebanyak 24 pasien memiliki status gizi kurang (53,4%), 12 pasien memiliki status gizi baik (26,2%), dan 9 pasien memiliki status gizi lebih (20%)
Vries et al. (2017)	Netherlands	Penelitian dengan rancangan penelitian <i>Observational case control</i>	117 wanita kanker dan 88 wanita yang tidak kanker dengan usia sama-sama \geq 18 tahun	Kanker payudara stadium I-III B yang menjalani kemoterapi	Pasien kanker memiliki asupan energi, protein, dan lemak lebih rendah dibanding dengan wanita yang tidak mengalami kanker Pasien kanker memiliki asupan karbohidrat sama dengan wanita yang tidak mengalami kanker	BMI pasien kanker lebih tinggi dibanding dengan wanita yang tidak mengalami kanker (25,2 dan 23,8)
Malihi et al. (2015)	Malaysia	Penelitian dengan rancangan penelitian <i>Observational cross sectional</i>	63 pasien, usia \geq 15 tahun	Leukemia limfoblastik akut (LLA) maupun leukemia myelogenous akut (LMA) dan sedang menjalani perawatan kemoterapi	Asupan energi, protein, karbohidrat, dan lemak menurun setelah kemoterapi.	Rata rata berat padan pasien menurun setelah kemoterapi
Stobäus et al. (2015)	Berlin, Germany	<i>Prospective observational study</i>	285 pasien, usia \geq 18 tahun	Semua jenis kanker yang menjalani kemoterapi minimal 1 siklus	62,8% pasien menunjukkan asupan energi kurang dari kebutuhan harian	66% pasien mengkonsumsi protein <1kg/BB, beresiko mengalami kaheksia karena efek dari kemoterapi
Harvie et al. (2005)	South Manchester	<i>Longitudinal study</i>	19 pasien NSCLC, 12 pasien melanoma, dan 10 pasien kanker payudara	NSCLC, melanoma, dan kanker payudara yang menjalani kemoterapi	Asupan energi 873 (266–1480) kJ pasien dengan kanker payudara lebih tinggi dibanding pasien dengan NSCLC dan melanoma	% lemak tubuh pada pasien kanker payudara lebih tinggi dibanding dengan pasien dengan NSCLC dan melanoma (37,3% dibanding 27% dan 30,4%), sedangkan berat badan tidak menurun, dan tidak berbeda secara signifikan.

Peneliti	Kota/ Negara	Metode	Populasi	Jenis kanker dan kemoterapi	Asupan Zat Gizi Makro	Status Gizi
Putri <i>et al.</i> (2019)	Surabaya, Jawa Timur, Indonesia	Penelitian Observasional analitik dengan rancangan penelitian <i>cross sectional</i>	50 pasien, usia ≥18 tahun	Kanker payudara yang menjalani kemoterapi adjuvan	Rata-rata asupan energi dan protein pasien kurang, mencukupi (57% dan 38%) kebutuhan harian	Pasien kanker <i>post</i> kemoterapi mengalami penurunan status gizi .

Dari 15 artikel yang telah ditelaah, terdapat sedikit perbedaan asupan zat gizi makro sehingga mempengaruhi hasil pada penelitian tersebut. Hal itu dikarenakan penggunaan agen atau obat baik pada saat kemoterapi, maupun obat pendamping yang diresepkan oleh dokter. Selain itu ada juga faktor lain yang mempengaruhi, seperti siklus kemoterapi yang dilakukan, status kesehatan pasien saat itu, serta kepercayaan pasien (*food tabo*) pada jenis bahan makanan tertentu.

Sebagian besar artikel yang telah ditinjau menunjukkan adanya penurunan asupan zat gizi makro terutama pada energi, protein dan lemak pada pasien pasca kemoterapi. Pada penelitian Baltong *et al.* (2014), penurunan asupan energi terjadi karena adanya perubahan fungsi rasa pada indra pengecap ($p=0,008$) serta penurunan nafsu makan ($p=0,002$) serta penurunan asupan protein karena penurunan nafsu makan ($p=0,001$). Hal tersebut juga terjadi pada penelitian Trijayanti dan Probosari (2016) bahwa 100% dari subjek penelitian yang dilakukan mengalami penurunan nafsu makan saat post kemoterapi (Trijayanti dan Probosari, 2016). Tidak hanya itu, penurunan asupan zat gizi karena penurunan nafsu makan juga terjadi pada penelitian Putri (2019) dengan kecukupan asupan energi sebesar 57% dan asupan protein sebesar 38%. Hal tersebut disebabkan efek samping dari obat sitostatika sehingga menyebabkan respons negatif pada hipotalamus dalam memersepsikan rasa lapar.

Sinyal hormonal seperti leptin, insulin, peptida YY dan kolesistokinin akan merangsang penekanan nafsu makan (senyawa *anorexigenic*), sedangkan kortisol dan grelin akan merangsang peningkatan nafsu makan (senyawa *orexigenic*) dalam keadaan normal (Guyton dan Hall, 2008). Pada pasien kanker yang telah terjadi inflamasi akibat sel kanker itu sendiri, serta efek samping dari sitostatika,

sehingga menyebabkan peningkatan sitokin pro inflamasi seperti IL-1 dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α). Adanya peningkatan sitokin tersebut akan meningkatkan ekspresi leptin dalam jaringan adiposa, dan menekan ekspresi grelin sehingga akan tetap terjadi penurunan nafsu makan dan peningkatan pengeluaran energi meskipun pasien dalam keadaan lapar (Tan *et al.*, 2014).

Selain itu, penurunan nafsu makan pada pasien *post* kemoterapi juga dapat diinduksi oleh kondisi mual dan muntah yang dialami (Boltong *et al.*, 2014). Mual dan muntah sering terjadi selama 1-24 jam setelah pemberian sitostatika dan akan bertahan sampai 3 hari, namun akan pulih dalam waktu < 1 minggu (Faisel, 2012). Mual muntah yang dialami tersebut terjadi karena efek dari regimen sitostatika kuat seperti *cisplatin*, *cyclophosphamide*, *decarbazine*, *mechlorethamine*, *carmustine*, *streptozotocin* maupun sitostatika lainnya dengan potensi sedang maupun lemah. Sitostatika dapat mempengaruhi fungsi neurotransmitter dan reseptor pada *vomiting center* (VC) seperti *serotonin*, *5-hidroksitriptamin* (*5-HT*), substansi P (SP), dan *dopamin* yang terjadi karena adanya inflamasi pada mukosa traktur gastrointestinal. Ketika terjadi inflamasi, sel tersebut akan mengaktifkan radikal bebas yang menstimulasi pelepasan neurotransmitter. Neurotransmitter akan berikatan dengan reseptor dan memberi sinyal kepada hipotalamus untuk terjadi respons mual dan muntah (Shinta dan Surarso, 2016).

Sama halnya dengan penelitian diatas, hasil penelitian Stobaus (2015) menyebutkan pasien mengalami penurunan asupan protein (<1g/kgBB) sebanyak 66% karena adanya faktor psikis seperti kelelahan, depresi, dan kecemasan sebagai respons dalam diri pasien terhadap penyakit kanker serta efek dari pengobatan kanker yaitu

kemoterapi. Menurut Caesandri dan Adiningsih (2015) seseorang yang divonis kanker akan mengalami ketakutan, kecemasan, dan stress yang merangsang hormon katekolamin, sebagai hormon yang dapat menurunkan nafsu makan (anoreksia). Mekanismenya dimulai dari pelepasan epinefrin dari adrenal yang diteruskan menuju hipotalamus. Secara bersamaan adrenal juga menyekresikan katekolamin sehingga terjadi hipereaktivasi pada sistem saraf otonom. Hipereaktivasi, dapat mempengaruhi organ tubuh manusia salah satunya indra pengecap maupun gastrointestinal sehingga menyebabkan penurunan nafsu makan (Caesandri dan Adiningsih, 2015). Oleh karena itu, penurunan nafsu makan tidak hanya secara langsung disebabkan oleh efek samping kemoterapi yang menyerang gastrointestinal saja, melainkan juga faktor psikis seperti kelelahan, kecemasan, stress, dan lain-lain.

Meskipun terjadi penurunan nafsu makan yang menyebabkan penurunan asupan zat gizi, pada beberapa penelitian juga menyebutkan adanya peningkatan pada zat gizi tertentu sebagai strategi untuk mencukupi kebutuhan pada zat gizi yang kurang. Penelitian Vries *et al.* (2017) menyebutkan asupan karbohidrat pasien kanker sama dengan wanita yang tidak mengalami kanker (815 ± 28 g dan 844 ± 34 g). Asupan karbohidrat tersebut didapatkan dari jenis bahan makanan seperti roti, sereal dan produknya, *pastry*, serta biskuit. Namun pada penelitian tersebut menyebutkan konsumsi protein dan lemak pasien kanker lebih rendah dibanding wanita yang tidak mengalami kanker dikarenakan pasien mengurangi konsumsi pada daging dan keju yang merupakan sumber makanan tinggi protein dan lemak dikarenakan kontribusinya untuk memperparah penyakit yang diderita (Vries *et al.*, 2017). Hal tersebut juga dijelaskan pada penelitian Custadio *et al.* (2016) yang menyatakan adanya pengurangan konsumsi lemak pada terapi T0 sampai T2 (T0=44,6 g, T1=42,3 g, dan T2=42,6 g) yang dilakukan untuk kelangsungan hidup yang berhubungan positif dengan adanya komplikasi penyakit jantung (Custódio *et al.*, 2016). Selain itu berdasarkan penelitian Darmawan dan Adriani (2019) yang dilakukan di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, menyebutkan bahwa asupan protein responden tidak cukup (54,71% dari kebutuhan) dikarenakan adanya *food taboo*. Pasien

tidak mengonsumsi protein hewani dan hanya mengonsumsi protein nabati dari tahu tempe. Sebanyak 83% responden mengatakan bahwa konsumsi protein hewani seperti ikan, telur, ayam, dan daging dapat menyebabkan luka pasca operasi maupun memperparah inflamasi karena kanker (Darmawan dan Adriani, 2019).

Selanjutnya, pada penelitian yang dilakukan oleh Harvie *et al.* (2005) yang meneliti perbedaan asupan energi dan protein pada 3 jenis kanker yang berbeda yaitu NSCLC, Melanoma, dan kanker payudara, diketahui pasien dengan kanker payudara memiliki asupan energi dan protein yang lebih tinggi daripada pasien dengan NSCLC dan Melanoma. Hal tersebut dikarenakan pada pasien kanker payudara mendapatkan obat steroid yang dapat meningkatkan nafsu makan, dibandingkan dengan 2 jenis kanker lainnya yang tidak mendapatkan obat steroid.

Efek Samping Kemoterapi dengan Status Gizi

Perubahan status gizi dipengaruhi oleh adanya penurunan berat badan sebagai pengaruh dari konsumsi makanan maupun perubahan metabolisme pada pasien dengan kanker.

Pasien kanker, akan mengalami hipermetabolisme sebagai respons adanya inflamasi akibat kanker. Oleh sebab itu, tubuh akan meningkatkan pengeluaran energi basal sebagai kompensasi untuk menghasilkan energi yang lebih besar. Apabila energi dari makanan tidak adekuat dalam jangka waktu yang lama akan berdampak pada keseimbangan energi negatif dan penurunan status gizi pasien.

Dari 15 penelitian diatas, terdapat variasi pada status gizi responden. 10 artikel menyatakan pasien mengalami penurunan berat badan bahkan memiliki status gizi *underweight* akibat inflamasi dari sel kanker maupun efek samping dari kemoterapi dan 5 artikel menyatakan status gizi *overweight* dan obesitas. Adanya status gizi *overweight* dan obesitas dikarenakan kondisi status gizi pasien sebelum kemoterapi yang sudah mengalami *overweight*, kondisi fisiologis tertentu karena kanker seperti pada kanker payudara, efek dari obat pendamping yang diresepkan oleh dokter, maupun kondisi fisik pasien saat penelitian.

Penelitian Stobaus (2015), menyebutkan bahwa penurunan berat badan terjadi spesifik

karena kelelahan ($p < 0,001$) akibat kurangnya asupan protein. Hal tersebut dapat menyebabkan kurangnya masa otot karena proses sintesis protein tidak terbentuk. Oleh karena itu, tubuh pasien akan merespons dengan adanya penurunan berat badan akibat kehilangan masa otot, sehingga kondisi pasien menjadi lemah atau lemas. Berkurangnya berat badan akan secara spesifik terjadi karena berkurangnya masa otot karena sintesis protein, sebagai akibat kekurangan asupan protein dari makanan.

Namun seperti yang sudah disebutkan diatas, terdapat beberapa penelitian dengan hasil status gizi lebih pada pasien *post* kemoterapi. Pada penelitian Geirsdottir dan Thorsdottin, (2008) hanya terdapat 23% pasien yang mengalami malnutrisi dan rata-rata IMT pasien adalah 27 ± 6 kg/m² (obesitas). Selain itu skor *Unintentional Weight Loss* (UWL) pasien $< 5\%$ karena pada saat penelitian, pasien mengalami status gizi yang baik-baik atau tidak mengalami *underweight*. Hal tersebut yang menyebabkan terjadinya bias, sehingga mempengaruhi hasil penelitian. Selain itu pada penelitian ini, peneliti hanya meneliti ketika pasien merasa lebih baik (4 atau 5 hari pasca kemo) yang mana hal tersebut juga dapat berdampak pada status gizi pasien. Status gizi tidak dapat secara langsung berubah akibat asupan makan yang rendah terlebih lagi melihat status gizi pasien sebelumnya yang tidak mengalami masalah. Oleh karena itu, faktor tersebut menyebabkan bias pada penelitian yang menjadi keterbatasan pada penelitian tersebut.

Penelitian Geirsdottir dan Thorsdottin, (2008) juga memiliki persamaan dengan penelitian Darmawan dan Andriani (2019) yang menyebutkan 44% status gizi pasien normal, namun 17% status gizi pasien lebih. Hal tersebut dikarenakan pada penelitian tersebut, responden masih pada stadium awal dengan siklus kemoterapi awal (2, 3, atau 4 kali) sehingga efek samping dari kemoterapi belum terlalu muncul. Menurut Faisel (2012), efek samping seperti mual dan muntah akan terjadi pada 3 hari dan akan pulih dalam waktu < 1 minggu setelah kemoterapi (Faisel, 2012). Selain itu menurut Putri *et al.* (2019) penurunan nafsu makan pada pasien setelah kemoterapi juga terjadi hanya 2 hari hingga 1 minggu, setelah itu nafsu makan kembali seperti semula (Putri *et al.*,

2019). Pada penelitian Darmawan dan Andriani (2019) responden tidak mengalami penurunan nafsu makan sehingga asupan zat gizi dapat tetap tercukupi bahkan dapat melebihi kebutuhan harian pasien.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Custadio *et al.* (2016) didapatkan berat badan dan status gizi pasien meningkat signifikan ($p = 0,008$ dan $p = 0,009$) pada T0, BB = 70 kg; BMI = $28,4$ kg/m², T1, BB = 71,4 kg; BMI = $28,6$ kg/m², dan T2, BB = 71,8 kg; BMI = $28,7$ kg/m². Meskipun terdapat peningkatan pada T2 (setelah kemoterapi), kondisi status gizi pasien pada T0 (sebelum kemoterapi) sudah menunjukkan obesitas, sehingga hasil tersebut juga memengaruhi hasil pada T2 mengingat perubahan status gizi tidak dapat terjadi pada waktu yang singkat.

Penelitian Ferreira *et al.* (2016) juga mendapatkan hasil bahwa status gizi pasien *overweight* sebanyak 75% dari jumlah responden. Kedua penelitian tersebut dilakukan pada responden dengan kanker payudara yang mana menurut Miranda *et al.* (2013) wanita yang di diagnosis kanker payudara dengan pengobatan kemoterapi adjuvan mengalami peningkatan pada disposisi lemak dan berat badan. Selain itu, status gizi lebih juga didapatkan pada penelitian Tan *et al.* (2013) yang menunjukkan 13,2% responden memiliki status gizi obesitas setelah 73,6% responden memiliki status gizi normal.

Penambahan berat badan yang berdampak pada tingginya status gizi disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid selama pengobatan. Kortikosteroid merupakan obat yang sering digunakan sebagai anti inflamasi maupun terapi penunjang ketika terdapat mual pada pasien kanker *post* kemoterapi (Aprianto, 2016). Penggunaan kortikosteroid dapat mengakibatkan peningkatan berat badan karena meningkatnya nafsu makan dan penumpukan lemak tubuh, peningkatan kadar gula darah dan retensi air (Aprianto, 2016). Pada penelitian Tan *et al.* (2013), obat yang dipakai sebagai anti leukimia pada saat kemoterapi adalah prednisolon dan deksametason. Kedua obat tersebut merupakan kortikosteroid yang dapat menambah berat badan dan akumulasi lemak dalam waktu yang panjang yang dapat berpengaruh pada status gizi pasien yaitu obesitas (Tan *et al.*, 2013). Hal tersebut juga terbukti pada penelitian Harvie (2005)

yang menyebutkan pada pasien kanker payudara memiliki persen lemak tubuh lebih banyak yaitu 37,3% dibanding dengan NSCLC, dan melanoma yaitu 27% dan 30,4%. hal tersebut terjadi karena pada ketiga jenis kanker yang diteliti, pasien yang paling rutin mengonsumsi obat steroid adalah pasien dengan kanker payudara dibandingkan dengan kanker lainnya.

Selain penggunaan obat kortikosteroid pada saat pengobatan, gaya hidup yang tidak aktif seperti menurunnya tingkat aktivitas fisik, kondisi menopause pada beberapa pasien, serta perubahan metabolisme basal (BMR) juga dapat menyebabkan peningkatan pada berat badan dan status gizi.

Kelebihan yang didapatkan dari studi *literature review* ini adalah dapat mengetahui bagaimana efek samping kemoterapi terhadap asupan zat gizi makro dan status gizi yang telah dilakukan pada beberapa penelitian baik secara nasional (di Indonesia) maupun internasional (diluar Indonesia). Namun, studi ini juga mempunyai kekurangan karena penulis hanya dapat memberikan *review* dari apa yang sudah tertulis pada penelitian tersebut, sedangkan pada beberapa jurnal terkadang masih terdapat hasil yang kurang jelas. Selain itu, kekurangan yang sekaligus menjadi keterbatasan dari studi *literatur review* ini adalah menyamakan kriteria inklusi yang dipilih. Pada beberapa jurnal, kondisi kesehatan pasien yang diteliti berbeda-beda, metode dan instrumen yang digunakan juga berbeda, serta jenis kanker maupun obat yang dikonsumsi juga berbeda. Hal tersebut dapat menyebabkan hasil pada studi ini bervariasi pula.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil *review* menunjukkan adanya penurunan asupan zat gizi makro yang berdampak pada penurunan status gizi pasien kanker. Namun pada beberapa penelitian juga menyebutkan, walaupun asupan zat gizi makro pasien menurun, status gizi pasien belum tentu mengalami penurunan. Beberapa faktor yang mempengaruhi hal tersebut antara lain status gizi pasien sebelum kemoterapi, kondisi kesehatan pasien saat itu, stadium kanker dan siklus kemoterapi yang dijalani, efek samping

kemoterapi seperti mual muntah yang akan pulih selama < 1 minggu, serta efek dari obat penunjang seperti golongan kortikosteroid yang dapat meningkatkan nafsu makan, akumulasi lemak dalam tubuh, meningkatkan kadar gula darah, dan retensi cairan.

Penelitian terkait asupan gizi dan perubahan status gizi pasien kanker *post* kemoterapi perlu dilakukan pada jenis kanker lain dengan durasi penelitian yang lebih lama, menggunakan instrumen/metode pengukuran *gold standard* seperti *weighing food record* agar pengaruh terhadap status gizi dapat dijelaskan dengan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, W.N & Wardani, E.K. (2014). Efek samping kemoterapi secara fisik pasien penderita kanker servik. *Proseding*. 97–106. Retrieved from <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1428/1481>
- Aprianto. (2016). Mengenal Kortikosteroid Sang Obat “Dewa”. *Tribun Jogja*. 18 September. Retrieved from <http://farmasi.ugm.ac.id/wp-content/uploads/2018/05/2016-9-18-330404Mengenal-Kortikosteroid-Sang-Obat-Dewa.pdf>.
- Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P.A., Chirgwin, J., & Gough, K. (2014). A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS ONE*, 9(7), 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0103512.
- Caesandri, S. D. P. & Adiningsih, S. (2015) Peranan dukungan pendamping dan kebiasaan makan pasien kanker selama menjalani terapi. *Media Gizi Indonesia*, 10(2), 157–165.
- Custódio, I. D. D., Marinho, E C., Gontijo, C A., Pereira, T. S. S., Paiva, C. E., & Maia, Y. C. P. (2016). Impact of chemotherapy on diet and nutritional status of women with breast cancer: A prospective study. *PLoS ONE*, 11(6), 1–20. doi: 10.1371/journal.pone.0157113.
- Darmawan, A.R.F., & Adriani, M. (2019). Status Gizi , Asupan energi dan zat gizi makro pasien kanker yang menjalani kemoterapi di Rumkital Dr . Ramelan Surabaya. *Amerta Nutrition*. 3(3). 149–157. doi: 10.2473/amnt.v3i3.2019.149-157

- Faisel, C.T.W. (2012). *Gambaran Efek Samping Kmeoterapi Berbasis Antarasiklin pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak*. Naskah Publikasi. Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- Ferreira, I. B., Custódio, I. D. D., Marinho, E. C., Gontijo, C. A., Paiva, C. E., & Maia, Y. C. P. (2016). Consumo alimentar e estado nutricional de mulheres em quimioterapia. *Ciencia e Saude Coletiva*, 21(7), 2209–2218. doi: 10.1590/1413-81232015217.05412015.
- Geirsdottir, O. G. & Thorsdottir, I. (2008). Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food and Nutrition Research*, (May 2017), 1–6. doi: 10.3402/fnr.v52i0.1856.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2008). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th edn. Jakarta: EGC.
- Habsari A., Pradigdo S.F, & Aruben R. (2017). Hubungan beberapa faktor gizi dan kemoterapi dengan status gizi penderita kanker (studi kasus di instalasi rawat jalan poli Onkologi RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Kabupaten Sragen Tahun 2017). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 5(4), 593–599.
- Hardiano, R., Huda, N., & Jumaini (2015). Gambaran indeks massa tubuh pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. *JOM*, 2(2), 1381–1388. Retrieved from <https://media.neliti.com/media/publications/186920-ID-gambaran-indeks-massa-tubuh-pada-pasien.pdf>
- Harvie, M. N., Howell, A., Thatcher, N., Baildam, A., & Campbell, I. (2005). Energy balance in patients with advanced NSCLC, metastatic melanoma and metastatic breast cancer receiving chemotherapy - A longitudinal study. *British Journal of Cancer*, 92(4), 673–680. doi: 10.1038/sj.bjc.6602357.
- Malihi, Z., Kandiah, M., Chan Y.M., Esfandbod M., Vakili M., Hosseinzadeh M., & Zarif Yeganeh M. (2015). The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukaemia patients after first induction chemotherapy. *European Journal of Cancer Care*, 24(4), 542–552. doi: 10.1111/ecc.12262.
- Ningrum, D. A., & Rahmawati, T. (2015). Pengaruh Kemoterapi Terhadap Asupan Makan dan Status Gizi Penderita Kanker Nasofaring. *Profesi*, 12(2), 58–66.
- Putri, S., Adriani, M. & Estuningsih, Y. (2019). Hubungan antara nafsu makan dengan asupan energi dan protein pada pasien kanker payudara post kemoterapi. *Media Gizi Indonesia*, 14(2), 170–176. doi: 10.20473/mgi.v14i2.170-176.
- Rif'atunnisa. (2018). *Pengaruh Bekam Kering terhadap Penurunan Mual Muntah Akibat Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin*. Tesis. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Santarpia, L., Contaldo, F. & Pasanisi, F. (2011). Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2(1), 27–35. doi: 10.1007/s13539-011-0022-x.
- Setiawan, D. (2015). The effect of chemotherapy in cancer patient to anxiety. *Jurnal Majority*, 4(4), 94–99. Retrieved from <http://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/587>.
- Shinta R, N. & Surarso, B. (2016). Terapi mual muntah pasca kemoterapi. *Jurnal THT - KL*, 9(2), 78–83.
- Sofiani, E. G. & Rahmawaty A. (2018). Tingkat pengetahuan gizi, asupan energi - protein dan status gizi pasien kanker nasofaring yang mendapatkan kemoterapi'. *Darussalam Nutrition Journal*, 2(2), 14–20. doi: 10.21111/dnj.v2i2.2423.
- Stobäus, N., Muller, M. J., Kupferling, S., Schulzke, J. D., & Normal, K. (2015). Low recent protein intake predicts cancer-related fatigue and increased mortality in patients with advanced tumor disease undergoing chemotherapy. *Nutrition and Cancer*, 67(5), 818–824. doi: 10.1080/01635581.2015.1040520.
- Tan, C.R., Yaffee, P.M., Jamil, L.H., Lo, S.K., Nissen, N., Pandol, S.J., Tuli, R., & Hendifar, A.E. (2014). Pancreatic cancer cachexia: a review of mechanisms and therapeutics. *Frontiers in Physiology*, 5(88), 1–14. Retrieved from <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00088>.
- Tan, S. Y., Poh, B. K., Nadrah, M. H., Jannah, N. A., Rahman, J., & Ismail, M. N. (2013). Nutritional status and dietary intake of children with acute leukaemia during induction or consolidation chemotherapy. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(SUPPL.1), 23–33. doi: 10.1111/jhn.12074.
- Trijayanti, E., & Probosari, E. (2016). Hubungan asupan makan dan status gizi pada pasien. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 751–760.
- Vries, Y. C., Berg, M. M. M. G. A., Vries, J. H. M., Boesveldt, S., Kruif, J. T. C. M., Buist, N., ...

Winkles, R. M. (2017). Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer

patients compared to women without cancer. *Supportive Care in Cancer*, 25 (8), 2581–2591. doi: 10.1007/s00520-017-3668-x.