

**HUBUNGAN KEMOTERAPI ADJUVAN TERHADAP STATUS NUTRISI  
DAN INDEKS KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL  
STADIUM III PASCA PEMBEDAHAN**  
**Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**  
**Periode 2018-2023**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagai persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

**Mohammad Dhanny Akbar**

**30102100128**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG

2025

**SKRIPSI**  
**HUBUNGAN KEMOTERAPI ADJUVAN TERHADAP STATUS NUTRISI**  
**DAN INDEKS KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL**  
**STADIUM III PASCA PEMBEDAHAN**

**Studi Observasional Analitik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**  
**Periode 2018-2023**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

**Mohammad Dhanny Akbar**

**30102100128**

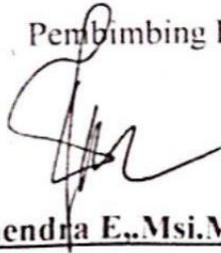
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal **..1. Januari 2025**

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

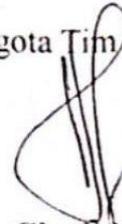
**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I



**dr. Vito Mahendra E., Msi. Med. Sp. B-KBD**

Anggota Tim Penguji I



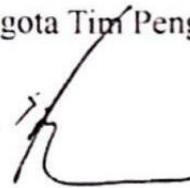
**Dr. dr. Chodidjah. M. kes**

Pembimbing II



**Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B FINACS**

Anggota Tim Penguji II



**dr. Said Shofwan, Sp. An FIPP FIPM**



**Dr. Dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. FM, S.H.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mohammad Dhanny Akbar

Nim : 30102100128

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**"HUBUNGAN KEMOTERAPI ADJUVAN TERHADAP STATUS NUTRISI  
DAN INDEKS KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL  
STADIUM III PASCA PEMBEDAHAN"**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 1 Januari 2025  
Yang menyatakan



Mohammad Dhanny Akbar

## PRAKATA

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

*Alhamdulillahirrabbi lalamin*, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan anugerah dan rahmat-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: “**HUBUNGAN KEMOTERAPI ADJUVAN TERHADAP STATUS NUTRISI DAN INDEKS KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL STADIUM III PASCA PEMBEDAHAN**”. Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencaai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesainya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar - besarnya kepada:

1. Dr. dr. H Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. Dr. Menik Sahariyani, M.Sc, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. dr. Vito Mahendra E, M.Si.Med, Sp.B-KBD dan Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B, FINACS selaku dosen pembimbing yang telah sabar dan ikhlas untuk meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran dalam memberikan bimbingan, motivasi, dan saran sehingga penyusunan usulan skripsi ini dapat selesai.
4. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes dan dr. Said Shofwan, Sp.An FIPP FIPM sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta

memberikan masukan kritis yang sangat berharga dalam menyempurnakan usulan skripsi ini.

5. Kedua orang tua saya, Bapak Rimono, S.Kep, Ns. dan Ibu Dyah Lulu Jauharoh, S.Pd, yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan doa kepada penulis dalam proses penyusunan sampai penyelesaian usulan skripsi ini.
6. Kakak saya Rima Hanny Andhanty, S.Ak dan Mohammad Benny Firdhaus, S.Pd yang telah memberikan semangat yang tak terbatas dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada rekan saya Abdullah Rizky, Dannyco Ulfi Bagus Dewanta, Linailil 'Ulya, Naufal Aditya Ramadhan, dan Ragita Shabrina yang sudah menemani, mendukung, dan memberi semangat sejak awal penyusunan proposal sampai penyelesaian skripsi ini.

Penulis Menyadari apabila usulan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca. Akan tetapi, penulis berharap usulan skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca, khususnya dalam dunia kesehatan.

*Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

## DAFTAR ISI

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                           | <b>i</b>                            |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| <b>SURAT PERNYATAAN .....</b>                        | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| <b>PRAKATA.....</b>                                  | <b>iv</b>                           |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                               | <b>vi</b>                           |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>                         | <b>ix</b>                           |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                            | <b>x</b>                            |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                           | <b>xi</b>                           |
| <b>INTISARI .....</b>                                | <b>xii</b>                          |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>                        | <b>1</b>                            |
| 1.1. Latar Belakang .....                            | 1                                   |
| 1.2. Rumusan Masalah .....                           | 3                                   |
| 1.3. Tujuan Penelitian.....                          | 3                                   |
| 1.3.1. Tujuan Umum .....                             | 3                                   |
| 1.3.2. Tujuan Khusus.....                            | 3                                   |
| 1.4. Manfaat Penelitian.....                         | 3                                   |
| 1.4.1. Manfaat Teoritis .....                        | 3                                   |
| 1.4.2. Manfaat Praktis .....                         | 4                                   |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                  | <b>5</b>                            |
| 2.1. Status Gizi .....                               | 5                                   |
| 2.1.1. Pengertian Status Gizi .....                  | 5                                   |
| 2.1.2. Penilaian Status Gizi .....                   | 5                                   |
| 2.1.3. Klasifikasi Status Gizi.....                  | 7                                   |
| 2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Status Nutrisi ..... | 8                                   |
| 2.2. Indeks Karnofsky .....                          | 9                                   |
| 2.2.1. Pengertian Indeks Karnofsky .....             | 9                                   |
| 2.2.2. Pengukuran Indeks Karnofsky .....             | 9                                   |
| 2.3. Kemoterapi .....                                | 10                                  |
| 2.3.1. Pengertian Kemoterapi.....                    | 10                                  |

|  |   |           |
|--|---|-----------|
| 2.3.2.                                 | Tujuan Penggunaan Kemoterapi .....  | 10        |
| 2.3.3.                                 | Cara Pemberian Kemoterapi .....   | 11        |
| 2.3.4.                                 | Cara Kerja Kemoterapi .....   | 12        |
| 2.3.5.                                 | Efek Samping Kemoterapi .....   | 13        |
| 2.4.                                   | Kanker Kolorektal .....   | 14        |
| 2.4.1.                                 | Gambaran Umum .....   | 14        |
| 2.4.2.                                 | Faktor Risiko .....   | 15        |
| 2.4.3.                                 | Patogenesis .....   | 19        |
| 2.4.4.                                 | Klasifikasi .....   | 21        |
| 2.4.5.                                 | Diagnosis .....   | 23        |
| 2.4.6.                                 | Penatalaksanaan .....   | 25        |
| 2.5.                                   | Hubungan Antara Kemoterapi Adjuvan dengan Status Nutrisi dan Indeks Karnofsky ..... | 27        |
| 2.6.                                   | Kerangka Teori .....  | 29        |
| 2.7.                                   | Kerangka Konsep .....   | 29        |
| 2.8.                                   | Hipotesis .....   | 30        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b> |   | <b>31</b> |
| 3.1.                                   | Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....                                     | 31        |
| 3.2.                                   | Variabel dan Definisi Operasional .....   | 31        |
| 3.2.1.                                 | Variabel Penelitian .....   | 31        |
| 3.2.2.                                 | Definisi Operasional .....  | 31        |
| 3.3.                                   | Populasi dan Sampel .....   | 32        |
| 3.3.1.                                 | Populasi Penelitian .....   | 32        |
| 3.3.2.                                 | Sampel Penelitian .....   | 33        |
| 3.3.3.                                 | Besar Sampel .....  | 34        |
| 3.4.                                   | Instrumen dan Bahan Penelitian .....  | 35        |
| 3.4.1.                                 | Instrumen Penelitian .....  | 35        |
| 3.4.2.                                 | Bahan Penelitian .....  | 36        |
| 3.5.                                   | Cara Penelitian .....   | 36        |
| 3.5.1.                                 | Tahap Persiapan .....   | 36        |
| 3.5.2.                                 | Tahap Pelaksanaan .....   | 36        |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 3.6.          | Tempat dan Waktu Penelitian .....  | 37        |
| 3.6.1.        | Tempat Penelitian .....  | 37        |
| 3.6.2.        | Waktu Penelitian .....   | 37        |
| 3.7.          | Alur Penelitian.....   | 38        |
| 3.8.          | Analisis Hasil .....   | 38        |
| <b>BAB IV</b> | <b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>  | <b>40</b> |
| 4.1           | Hasil Penelitian.....  | 40        |
| 4.1.1         | Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Status Nutrisi Pada<br>Pasien Kanker Kolorektal Pasca Pembedahan.....   | 41        |
| 4.1.2         | Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Indeks Karnofsky<br>Pada Pasien Kanker Kolorektal Pasca Pembedahan..... | 41        |
| 4.2           | Pembahasan.....  | 42        |
| <b>BAB V</b>  | <b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>   | <b>52</b> |
| 5.1           | Kesimpulan.....  | 52        |
| 5.2           | Saran.....   | 52        |
|               | <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>   | <b>55</b> |
|               | <b>LAMPIRAN.....</b>   | <b>59</b> |



## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| AJCC  | : <i>American Joint Committee of Cancer</i>         |
| BB    | : Berat Badan                                       |
| CIN   | : <i>Chromosomal Instability</i>                    |
| ECOG  | : <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>         |
| EGFR  | : <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>           |
| HNPCC | : <i>Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer</i> |
| IBD   | : <i>Inflammatory Bowel Disease</i>                 |
| IGF-1 | : <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>               |
| IMT   | : Indeks Massa Tubuh                                |
| LILA  | : Lingkar Lengan Atas                               |
| LK    | : Lingkar Kepala                                    |
| MIN   | : <i>Microsatellite Instability</i>                 |
| MMR   | : <i>Mismatch Repair</i>                            |
| NCCN  | : National Comprehensive Cancer Network             |
| TB    | : Tinggi Badan                                      |
| TNM   | : Tumor Nodul Metastase                             |
| WHO   | : World Health Organization                         |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 2. 1 Kategori IMT.....   | 8  |
| Tabel 2. 2 Skala Indeks Karnofsky .....  | 9  |
| Tabel 2. 3 Tumor .....   | 22 |
| Tabel 2. 4 Nodul.....  | 22 |
| Tabel 2. 5 Metastasis .....  | 22 |
| Tabel 2. 6 Stadium berdasarkan klasifikasi TNM .....   | 23 |
| Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian.....  | 40 |
| Tabel 4. 2 Uji Hipotesis Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Status Nutrisi<br>Pada Pasien Kanker Kolorektal Pasca Pembedahan .....   | 41 |
| Tabel 4. 3 Uji Hipotesis Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Indeks<br>Karnofsky Pada Pasien Kanker Kolorektal Pasca Pembedahan ..... | 41 |



## DAFTAR GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| Gambar 2. 1 Mekanisme inisiasi dan promosi tumor pada kanker kolorektal..... | 21 |
| Gambar 2. 2 Kerangka Teori .....   | 29 |
| Gambar 2. 3 Kerangka Konsep .....  | 29 |



## INTISARI

Kemoterapi adjuvan merupakan terapi tambahan yang diberikan pasca pembedahan untuk membunuh sel kanker mikroskopis yang tersisa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.

Penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan desain *cross sectional* melibatkan 65 pasien di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode 2018-2023, yang terdiri dari 35 pasien mendapatkan kemoterapi adjuvan dan 30 pasien tidak mendapatkan kemoterapi adjuvan. Variabel yang diteliti meliputi status nutrisi yang diukur berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) dan indeks Karnofsky sebagai indikator fungsi fisik pasien. Data dianalisis menggunakan uji statistik Chi Square dan Mann Whitney.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki IMT dalam kategori normal (58,5%) dan indeks Karnofsky dalam kategori baik (64,6%). Tidak ditemukan hubungan signifikan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi ( $p = 0,356$ ) maupun indeks Karnofsky ( $p = 0,841$ ).

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kemoterapi adjuvan tidak secara signifikan memengaruhi status nutrisi maupun indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti jenis kemoterapi, pola makan, dan dukungan nutrisi pasien.

**Kata kunci:** Kemoterapi adjuvan, kanker kolorektal, status nutrisi, indeks karnofsky.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Kanker kolorektal ialah kanker yang sering ditemui pada negara berkembang dan negara maju. Data Global Cancer Observatory menyebutkan bahwa kanker kolorektal merupakan jenis kanker tersering keempat di Indonesia pada tahun 2022 dengan jumlah mencapai 35.676 kasus (Global Cancer Observatory, 2022). Kanker kolorektal berkembang secara bertahap dan membutuhkan waktu lama hingga efek samping muncul, namun beberapa kasus tanpa gejala dapat dikenali selama pemeriksaan. Tatalaksana yang dapat diberikan kepada pasien kanker kolorektal adalah pembedahan dan kemoterapi pasca pembedahan. Namun, kemoterapi mempunyai efek samping yang bisa menurunkan kualitas hidup, baik secara fisik maupun psikologis (Syahidah, 2017). Meskipun efek samping pengobatan kanker lini pertama mereda, banyak penderita kanker kolorektal terus melaporkan gejala parah seperti kelelahan, disfungsi usus, depresi, insomnia, dan lain-lain. Gejala ini ialah faktor utama yang berhubungan dengan kualitas hidup dan kelangsungan hidup secara keseluruhan dari kanker kolorektal setelah penghentian pengobatan (Han, Yang dan Syrjala, 2020).

Peran kemoterapi hanya akan bekerja lebih baik jika bekerja sebagai terapi adjuvan setelah prosedur pembedahan. Terapi adjuvan adalah terapi yang diberikan setelah pembedahan yang bertujuan membunuh sel kanker

yang bermetastasis (Syahidah, 2017). Kemoterapi dapat menyebabkan keluhan seperti mual, muntah, konstipasi, rambut rontok dan penurunan berat badan (Nur Ambarwati dan Kusuma Wardani, 2014). Terapi ini juga memiliki efek yang mempengaruhi kesejahteraan pasien. Salah satunya adalah neuropati perifer akibat kemoterapi dengan tanda dan gejala umum berupa rasa seperti terbakar dan sakit yang menjalar (Anes Tunjungsari, Indra Gunawan dan Dewa Gede Ugrasena, 2021). Kesejahteraan pasien dapat diukur dengan beberapa sistem skoring, seperti sistem skoring menurut WHO, Karnofsky, ECOG, serta sebagainya.

Permasalahan nutrisi adalah salah satu masalah yang bisa timbul pada pasien kanker. Beberapa keluhan seperti mual muntah, gejala nyeri, dan efek samping terapi kanker dapat menurunkan status gizi pada pasien kanker. Status gizi yang tidak ideal pada pasien memiliki dampak yang buruk, yaitu dapat meningkatkan mortalitas pasien sebesar 20% (Nila Kurniasari, Surono dan Retno Pangastuti, 2015). Status nutrisi ideal penting bagi kualitas hidup pasien kanker.

Berdasarkan uraian di atas, studi ini mempunyai tujuan untuk mengetahui hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung karena belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya. Hasil dari studi ini diharapkan bisa menjadi bahan evaluasi bagi Rumah Sakit Islam Sultan Agung dalam rangka meningkatkan pelayanannya.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Mengetahui karakteristik status nutrisi pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.

1.3.2.2. Mengetahui variasi indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Temuan studi ini bisa dipakai sebagai sumbangan informasi mengenai hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Temuan dari studi ini diharapkan bisa menciptakan solusi baru untuk meningkatkan indeks karnofsky pasien kanker kolorektal stadium III penerima kemoterapi.

1.4.2.2. Temuan dari studi ini diharapkan bisa menciptakan solusi baru untuk memperbaiki status nutrisi pasien kanker kolorektal stadium III penerima kemoterapi.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Status Gizi**

##### **2.1.1. Pengertian Status Gizi**

Status gizi seseorang didefinisikan sebagai sejauh mana asupan makanan mereka memenuhi kebutuhan metabolisme mereka (Thamaria, 2017). Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, aktivitas fisik harian, berat badan, dan lainnya memengaruhi kebutuhan nutrisi seseorang. Indeks massa tubuh adalah salah satu metrik yang bisa dipakai dalam menilai kesehatan gizi. BMI seseorang ditentukan dengan membandingkan tinggi badan dalam meter kuadrat dengan berat badan dalam kilogram (Adriani and Wirjatmadi, 2016).

##### **2.1.2. Penilaian Status Gizi**

Salah satu metode untuk mengevaluasi status gizi secara langsung, khususnya tingkat energi dan protein, ialah antropometri. Dalam mengevaluasi status gizi dengan memakai metode antropometri, pertama-tama harus menentukan ukuran tubuh manusia, yang dilaksanakan melalui ilmu antropometri (Thamaria, 2017). Dalam hal mengevaluasi status gizi masyarakat, ukuran antropometri lebih praktis dibandingkan dengan pendekatan lainnya. Cara yang paling umum untuk melacak perkembangan fisik ialah dengan melakukan pengukuran berikut ini: tinggi badan, berat

badan, lingkaran lengan atas, lingkaran kepala, ketebalan lemak di bawah kulit, serta tinggi lutut (Thamaria, 2017).

Thamaria (2017), mencantumkan beberapa manfaat dan kekurangan dari penggunaan antropometri untuk menentukan status gizi sebagai berikut:

1. Dalam hal mengevaluasi status gizi, antropometri mempunyai beberapa kelebihan, seperti:
  - a. Dalam kebanyakan kasus, prosedur pengukuran antropometri mudah diikuti dan tidak menimbulkan risiko kesehatan.
  - b. Pengukuran antropometri umumnya tidak membutuhkan banyak tenaga kerja; pelatihan dasar saja sudah cukup.
  - c. Peralatan pengukuran analog ringan, murah, mudah dibawa, dan tahan lama.
  - d. Pengukuran antropometri yang tepat dan akurat dilaporkan.
  - e. Pengukuran antropometri dapat mengungkap kebiasaan diet dari masa lalu.
  - f. Data antropometri dapat mendeteksi keadaan gizi baik, sedang, buruk, atau sangat buruk.
  - g. Skrining dengan pengukuran antropometri dapat mengidentifikasi mereka yang berisiko mengalami kekurangan atau kelebihan gizi.

2. Ada beberapa kekurangan dalam menerapkan ukuran antropometri untuk menentukan status diet, seperti:
  - a. Ukuran antropometri sering kali tidak terlalu sensitif dalam mendeteksi defisit nutrisi, terutama yang melibatkan mikronutrien seperti zink.
  - b. Kekhususan dan sensitivitas pengukuran dapat dikompromikan oleh faktor-faktor yang tidak berhubungan dengan pola makan. Asupan makanan seseorang mungkin dapat diterima, namun mereka mungkin terlihat kekurangan berat badan karena suatu penyakit. Atlet sering kali mempertahankan berat badan yang sehat sambil makan lebih banyak daripada orang kebanyakan.
  - c. Kesalahan dalam mengukur waktu dapat memengaruhi hasil. Kesalahan dalam teknik pengukuran, interpretasi hasil, atau pemrosesan data yang salah dapat menyebabkan temuan yang tidak akurat. Pengukur, alat ukur, atau tugas pengukuran itu sendiri dapat menyebabkan kesalahan.

### 2.1.3. Klasifikasi Status Gizi

Mengacu pada Permenkes RI Nomor 41 Tahun 2014 tentang Pedoman Gizi Seimbang Kementerian Kesehatan (2014), usia dewasa >18 tahun adalah mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT)

dengan membandingkan Berat Badan dengan Tinggi Badan. Rumus penentuan Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah sebagai berikut.

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m}^2\text{)}}$$

**Tabel 2. 1 Kategori IMT**

|        | Kategori     | IMT         |
|--------|--------------|-------------|
| Kurus  | Sangat Kurus | <17,0       |
|        | Kurus        | 17,1 – 18,4 |
| Normal | Normal       | 18,5 – 25,0 |
| Gemuk  | Gemuk        | 25,1 – 27,0 |
|        | Obesitas     | >27,0       |

#### 2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Status Nutrisi

Status nutrisi dipengaruhi oleh banyak faktor. Ada penelitian yang melaporkan bahwa ada hubungan antara IMT dengan aktivitas fisik (Putra dan Rizqi, 2018), maka penting untuk menjaga kesehatan dan proporsi pada tubuh yang ideal dengan berfokus pada pola makan dan aktivitas sehari-hari. Unicef menyatakan bahwa variabel langsung dan tidak langsung memengaruhi status gizi. Penyakit infeksi dan konsumsi makanan yang tidak mencukupi merupakan penyebab langsung gangguan gizi. Ketersediaan pangan keluarga, konsumsi ibu serta anak, serta akses terhadap layanan kesehatan merupakan variabel tidak langsung yang memengaruhi status gizi.

## 2.2. Indeks Karnofsky

### 2.2.1. Pengertian Indeks Karnofsky

Indeks Karnofsky adalah instrumen pengukuran status kinerja yang dipakai oleh komunitas onkologi yang mulai dipakai pada tahun 1949 (Shahrokni and Kelly, 2016). Prognosis pasien individu dan perbandingan efektivitas pengobatan dapat dibuat dengan menggunakan alat ini. Sebagian besar penyakit memiliki prognosis yang buruk ketika Indeks Karnofsky rendah.

### 2.2.2. Pengukuran Indeks Karnofsky

Indeks Karnofsky diukur dengan menilai pasien antara 0 (meninggal) dan 100 (tanpa bukti penyakit) yang merangkum kemampuan mereka dalam melaksanakan aktivitas sehari-hari serta tingkat bantuan yang mereka butuhkan untuk melakukannya (Shahrokni and Kelly, 2016).

**Tabel 2. 2 Skala Indeks Karnofsky**

| Kondisi   | Indeks Karnofsky | Keterangan  |
|---|------------------|---|
| Mampu beraktivitas normal dan bekerja; tidak diperlukan perawatan khusus.                 | 100              | Normal  |
|   | 90               | Mampu beraktivitas normal   |
|   | 80               | Aktivitas normal dengan usaha   |
| Tidak bisa bekerja; mampu tinggal di rumah dan mengurus sebagian besar kebutuhan pribadi; | 70               | Mampu merawat diri. Tidak dapat melakukan aktivitas normal atau melakukan pekerjaan aktif |

**Tabel 2.2 Skala Indeks Karnofsky**

|  |    |   |
|--|----|---|
|  | 60 | Membutuhkan bantuan sesekali, namun mampu merawat sebagian besar kebutuhannya |
|  | 50 | Memerlukan banyak bantuan dan perawatan medis yang sering                     |
|  | 40 | Cacat   |
| Tidak mampu merawat diri sendiri; memerlukan perawatan institusional atau rumah sakit yang setara; | 30 | Sangat cacat  |
| penyakit mungkin berkembang dengan cepat.  | 20 | Diperlukan rawat inap   |
|  | 10 | Proses fatal menurun cepat  |
|  | 0  | Kematian  |

### 2.3. Kemoterapi

#### 2.3.1. Pengertian Kemoterapi

Kemoterapi, terapi sistemik yang melibatkan pemberian obat untuk membunuh sel kanker, dapat menjangkau sel kanker yang telah menyebar ke organ lain karena obat menyebar ke seluruh tubuh. Meskipun obat anti kanker ini dapat diberikan sendiri-sendiri, efek gabungannya jauh lebih mematikan bagi sel kanker. Selain itu, ada kemungkinan sel menjadi rentan terhadap satu obat dan resisten terhadap obat lainnya (Syahidah, 2017).

#### 2.3.2. Tujuan Penggunaan Kemoterapi

- a) Terapi adjuvan, kemoterapi pasca operasi, yang dapat diberikan secara tunggal atau bersamaan dengan radiasi, menargetkan sel yang bermetastasis.

- b) Terapi neoadjuvan radiasi dan kemoterapi yang diberikan sebelum pembedahan untuk mengurangi ukuran tumor.
- c) Kemoterapi primer, digunakan secara terpisah untuk pengobatan keganasan dengan kemungkinan pengobatan yang rendah, dan hanya untuk tujuan manajemen gejala.
- d) Kemoterapi induksi, memulai serangkaian pengobatan yang akan dilakukan selanjutnya.
- e) Kemoterapi kombinasi, menggunakan kombinasi dua atau lebih obat kemoterapi.

### 2.3.3. Cara Pemberian Kemoterapi

- a) Pemberian per oral

Kemoterapi oral dapat diberikan dalam bentuk tablet atau kapsul sesuai dengan dosis yang telah diberikan oleh tenaga medis. Kemoterapi oral biasanya dapat dikonsumsi di rumah.

- b) Pemberian secara intramuskular
- c) Pemberian secara intravena

Obat kemoterapi biasanya diberikan sebagai cairan melalui infus dimasukkan ke dalam pembuluh darah (intravena infus). Proses infus dapat menyebabkan reaksi (misalnya kemerahan, ruam kulit, atau kesulitan bernapas) selama selama sesi atau beberapa jam setelahnya.

#### 2.3.4. Cara Kerja Kemoterapi

Siklus pembelahan sel yang khas adalah hal yang biasanya menyebabkan sel berkembang biak. Seiring berjalannya waktu, beberapa sel akan membelah diri untuk menghasilkan sel baru, sementara sel lainnya akan mati. Tumor berkembang ketika sel-sel abnormal terus berkembang biak dan meluas tanpa terkendali. Berikut adalah lima langkah dasar yang membentuk siklus sel:

1. Fase metabolisme sel yang paling lambat, atau G<sub>0</sub>. Sel memasuki fase G<sub>1</sub> sebagai respons terhadap rangsangan ekspansi.
2. Fase pertama, G<sub>1</sub>, yang berlangsung antara 18 dan 30 jam, adalah saat sel dipersiapkan untuk membelah.
3. Fase S, yang berlangsung antara 18 dan 20 jam dan bertanggung jawab atas replikasi DNA di dalam sel,
4. Selama G<sub>2</sub>, yang berlangsung selama 2-10 jam, sintesis protein sedang berlangsung.
5. Fase M, sel dibagi menjadi 2 sel baru dan berlangsung 30 – 60 menit

Siklus sel memainkan peran penting dalam kemoterapi mengingat siklus sel menentukan target dan efek samping pengobatan. Tujuan utama kemoterapi adalah untuk membunuh sel tumor aktif karena obat kemoterapi menjadi efektif ketika sel sedang membelah (Syahidah, 2017). Akibatnya, kemoterapi juga dapat

berdampak pada sel sehat, yang menyebabkan efek samping, karena sel tersebut juga bereplikasi.

### 2.3.5. Efek Samping Kemoterapi

Efek samping dari kemoterapi meliputi:

#### 1. Anemia

Jumlah sel darah merah yang rendah, atau anemia, didefinisikan sebagai persentase di bawah kisaran normal. Kekurangan sel darah merah menurunkan tingkat oksigen dalam darah, yang pada gilirannya menyebabkan kelelahan, kelemahan, kelesuan, serta vertigo.

#### 2. Trombositopenia dan Leukopenia

Efek samping kemoterapi menyelidiki potensi efek samping hematopoetik termasuk hemoglobin, leukosit, dan trombosit (Tara Audina, Yusmawan dan Naftali, 2019). Jumlah trombosit dalam aliran darah di bawah normal, yang disebut sebagai trombositopenia. Kisaran yang biasa terjadi adalah 150.000 hingga 300.000 (Guyton, 2014). Penurunan mendadak hingga 10.000/ $\mu$ l dapat mematikan. Ketika jumlah sel darah putih dalam darah turun di bawah 4000/ $\mu$ l, maka terjadi kondisi yang dikenal sebagai leukopenia (Mendelson dan Frenette, 2014). Kisaran normal untuk jumlah sel darah putih dalam darah adalah 4.000 hingga 11.000/ $\text{mm}^3$ .

#### 3. Neuropati perifer

Kelemahan, kesemutan, dan mati rasa dapat merupakan gejala neuropati perifer, yaitu suatu kondisi saraf. Biasanya, saraf terpanjang dalam tubuh, yang mungkin berdampak pada tangan dan kaki, adalah yang pertama kali menunjukkan sensasi nyeri. Meskipun neuropati perifer lebih sering terjadi pada mereka yang berusia di atas 55 tahun, penyakit saraf dapat bermanifestasi pada usia berapa pun (Mulyani, Heriady dan Tursina, 2018)

#### 4. Mual muntah

Kemoterapi dapat membuat nafsu makan berubah dan merasa mual atau muntah. Mual dapat berlangsung dalam waktu singkat setelah pengobatan dan terkadang disertai muntah yang sering mengakibatkan dehidrasi akibat pengeluaran cairan yang lebih. Perasaan sakit hilangnya nafsu makan dapat diakibatkan oleh muntah ini. Kehilangan berat badan.

## 2.4. Kanker Kolorektal

### 2.4.1. Gambaran Umum

Proliferasi sel yang tidak diatur menyebabkan perkembangan kanker kolorektal, sejenis kanker yang menyerang usus besar. Pada kebanyakan kasus, kanker kolorektal berkembang dari mukosa yang berfungsi normal, mula-mula sebagai adenoma dan kemudian sebagai karsinoma. Secara umum ada 2 tipe kanker kolorektal yaitu tipe sporadik dan herediter. Kanker kolorektal, baik yang bersifat

sporadik maupun herediter disebabkan oleh akumulasi dari mutasi sejumlah gen (Minhajati, 2019).

Ukuran dan luasnya tumor menentukan manifestasi klinis kanker kolorektum. Kanker kolorektum paling sering ditemukan pada mereka yang berusia di atas 50 tahun, dan pada saat terdeteksi, biasanya sudah berada pada stadium yang sangat lanjut, sehingga prognosisnya sangat buruk. Pasien dengan kanker kolorektum sering melaporkan perubahan dalam kebiasaan buang air besar mereka, serta perdarahan (hematochezia) dan konstipasi. Ketika masalah seperti penyumbatan berkembang, pasien mungkin memiliki berbagai gejala dan manifestasi fisik. Pada tahap awal, pasien mungkin mengalami ketidaknyamanan perut akibat penyumbatan parsial; namun, gejala seperti mual, muntah, kembung, dan sembelit dapat menyertai penyumbatan total. Perdarahan yang terjadi disebabkan oleh tumor yang rapuh atau mengalami ulserasi (Minhajati, 2019).

#### **2.4.2. Faktor Risiko**

Menurut Minhajati (2019), berikut merupakan beberapa faktor risiko kanker kolorektal:

1. Genetik

Kelainan genetik, yang terkadang bermanifestasi pada usia yang lebih muda, diwariskan oleh sekitar 5-10% penderita kanker kolorektal.

## 2. Riwayat keluarga

Risiko seseorang terkena kanker kolorektum meningkat dua hingga tiga kali lipat jika seseorang mempunyai kerabat tingkat pertama seperti orang tua atau saudara kandung yang mengidap penyakit ini.

## 3. Jenis kelamin

Kombinasi yang rumit antara paparan hormon dan faktor risiko lainnya diyakini berdampak pada insiden dan tingkat kematian kanker kolorektal yang 30-40% lebih besar pada pria dibandingkan wanita.

## 4. Usia

Semua usia dapat terkena kanker kolorektum, meskipun risikonya 90% lebih tinggi pada mereka yang berusia 50 tahun ke atas.

## 5. Riwayat polip kolorektal

Fakta bahwa polip di usus besar dan rektum dapat berkembang menjadi kanker kolorektum sudah sangat umum diketahui. Dimulai dengan hiperplasia sel mukosa dan berkembang melalui perkembangan adenoma, displasia, transformasi ganas, dan kanker invasif, proses kanker berevolusi dari waktu ke waktu. Transisi dari pembentukan adenoma ke karsinoma dan karsinoma invasif dimungkinkan

oleh aktivasi onkogen, inaktivasi gen penekan tumor, dan penghapusan kromosom.

6. Riwayat *chronic inflammatory bowel disease*

Penyakit Crohn dan kolitis ulserativa adalah dua nama untuk penyakit radang usus (IBD). Pada penyakit radang usus (IBD), kanker kolorektal berkembang karena kombinasi faktor keturunan dan lingkungan. Sebagian besar kasus kanker kolorektal sporadis pada awalnya berasal dari adenoma (*adenoma-carcinoma cascade*) yang terkait dengan mutasi genetik yang unik. Kanker terkait IBD, bagaimanapun, dikaitkan dengan latar belakang genetik yang bervariasi. Mekanisme karsinogenesis kolitis ulseratif dengan kanker kolorektal memerlukan penelitian lebih jauh, namun peradangan kronis dianggap sebagai mekanisme yang paling penting. Meskipun tiga jalur molekuler yang sama yang dikaitkan dengan karsinogenesis kanker kolorektal sporadis juga ditemukan pada neoplasma terkait colitis, namun waktu dan frekuensi beberapa perubahan genetik utama berbeda, hal ini diduga karena adanya mekanisme pemicu utama yang berbeda.

7. Riwayat DM tipe 2

8. Riwayat penggunaan terapi hormonal

9. Merokok dan alkohol

## 10. Obesitas

Obesitas dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal lebih tinggi pada pria, dibandingkan wanita. Kelebihan berat badan dapat mempengaruhi risiko kanker melalui sejumlah mekanisme, beberapa di antaranya mungkin spesifik untuk jenis kanker tertentu. Kelebihan lemak tubuh bisa mempengaruhi fungsi sistem imun dan inflamasi, kadar hormon tertentu, seperti insulin dan estrogen, Faktor-faktor yang mengatur pertumbuhan sel, seperti *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), serta protein yang mengatur bagaimana tubuh menggunakan hormone tertentu.



### 2.4.3. Patogenesis

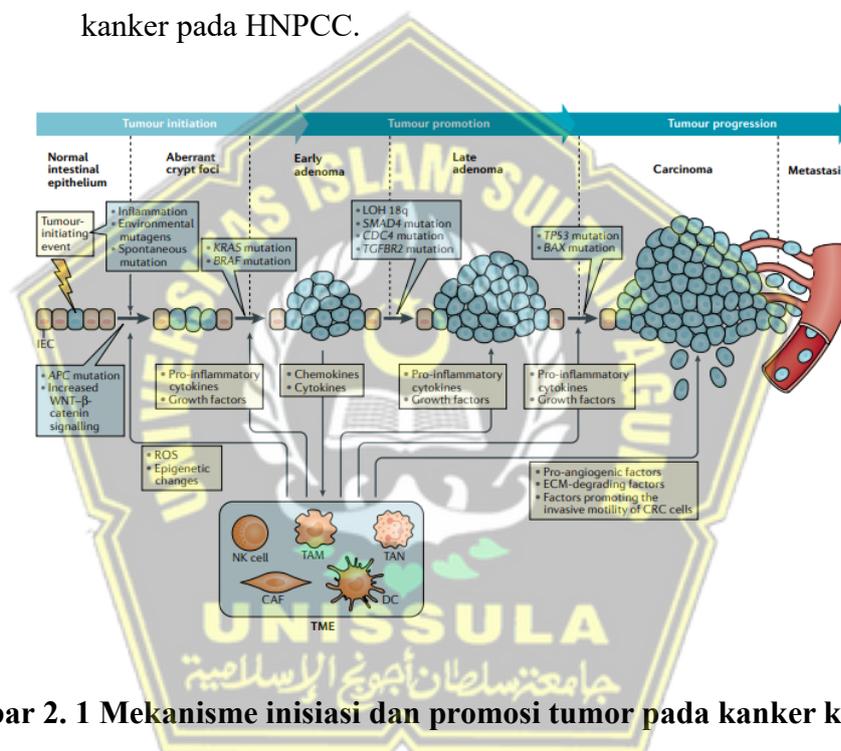
Dalam tubuh yang sehat, proto-onkogen, gen penekan tumor, serta gen *gatekeeper* bekerja sama untuk mengatur siklus sel, yang memungkinkan siklus proliferasi sel kolorektal terjadi sesuai kebutuhan. Jika ketiga gen ini tidak bekerja sama dengan baik atau jika salah satu dari mereka mengalami mutasi, kelainan siklus sel akan terjadi. Pada kanker, pertumbuhan sel yang tidak normal dapat terjadi melalui salah satu dari tiga jalur: penurunan tingkat kematian sel (apoptosis) yang disebabkan oleh gangguan pada siklus sel, peningkatan produksi sel (siklus sel yang lebih pendek), atau masuknya kembali sel yang tidak aktif ke dalam siklus proliferasi. Penyebab paling umum dari kelainan siklus sel, yang dapat diakibatkan oleh mutasi pada salah satu dari tiga kategori gen, adalah gangguan pada mekanisme kontrol yang memungkinkan sel berkembang biak tanpa terkendali (mutasi yang sering memengaruhi manusia adalah mutasi gen p53). Proliferasi sel yang tidak terkendali, atau karsinogenesis, terjadi ketika sel epitel kolon normal mengalami transformasi menjadi sel karsinoma akibat penumpukan kelainan genetik dan epigenetik (Minhajati, 2019).

Kanker kolorektal sering kali berkembang melalui proses multi-langkah yang dimulai dengan sel epitel kolon normal yang mengalami transformasi menjadi sel karsinoma akibat penumpukan kelainan genetik dan epigenetik. Salah satu langkah penting dalam

perubahan molekuler yang terjadi pada tahap awal karsinogenesis kolorektal adalah hilangnya stabilitas genom, yang menyebabkan modifikasi gen. Kanker kolorektal berkaitan dengan sejumlah penyakit keturunan, salah satunya adalah sindrom poliposis. Meskipun demikian, kurang dari satu persen keganasan kolorektal disebabkan oleh sindrom poliposis. Sebanyak 2-3% kanker kolorektum lainnya merupakan *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancers (HNPCC* atau *sindrom Lynch*). Mutasi pada gen yang mengatur proliferasi sel menyebabkan kanker kolorektum. Beberapa perubahan gen yang mempercepat proliferasi sel terlibat dalam transisi dari kolonosit normal ke jaringan adenomatosa dan, pada akhirnya, menjadi kanker. Ketidakstabilan genetik, yaitu ketidakstabilan kromosom (*chromosomal instability*) dan ketidakstabilan mikrosatelit (*microsatellite instability*), merupakan karsinogen yang diketahui menyebabkan kanker kolorektum.

Dilaporkan juga adanya instabilitas epigenetik pada kanker kolorektal, terutama adanya metilasi DNA yang menyimpang. Namun, meskipun telah ditemukan sejak dua dekade terakhir tetapi penelitian mengenai epigenetik ini belum dilakukan secara luas. Umumnya kanker kolorektal melalui mekanisme *Chromosomal Instability (CIN)* yang menyebabkan penyebaran materi genetik yang tidak berimbang pada anak sel sehingga timbul aneuploidy. *Microsatellite Instability (MIN)* adalah suatu kondisi

hipermutabilitas genetik (presidiposisi mutasi) disebabkan oleh adanya mutasi pada gen *mismatch repair (MMR)* yaitu gen yang berperan mengenali dan memperbaiki kesalahan atau ketidakcocokan yang terjadi selama proses replikasi DNA dan rekombinasi, dan juga memperbaiki beberapa bentuk kerusakan DNA. Hal tersebut berkaitan erat dengan mekanisme terbentuknya kanker pada HNPCC.



**Gambar 2. 1** Mekanisme inisiasi dan promosi tumor pada kanker kolorektal

#### 2.4.4. Klasifikasi

Salah satu komponen utama prognosis ialah stadium karsinoma kolorektal, yang terkait dengan sejauh mana tumor telah menembus dinding usus besar, keterlibatan kelenjar getah bening regional, dan ada tidaknya metastasis jauh. *American Joint Committee on Cancer* menerapkan sistem stadium Dukes, yang

mempertimbangkan semua faktor ini, untuk menentukan metode klasifikasi TNM. T (tumor) adalah invasi lokal tumor ke jaringan sekitarnya, N (nodul) adalah metastasis tumor ke limfonodus dan M (metastasis) adalah metastasis tumor ke organ lain.

**Tabel 2. 3 Tumor**

|     |  |
|-----|--|
| Tx  | Tumor primer yang tidak dapat dinilai                  |
| T0  | Tidak ada tumor primer                                 |
| Tis | Karsinoma in situ (mukosa), intraepitel atau invasi ke |
| T1  | Tumor menginvasi submucosa                             |
| T2  | Tumor menginvasi muskularis mukosa                     |
| T3  | Tumor menginvasi muskularis propria ke dalam jaringan  |
| T4a | Tumor penetrasi ke permukaan peritoneum visceral       |
| T4b | Tumor menginvasi organ/struktur lain                   |

**Tabel 2. 4 Nodul**

|     |   |
|-----|---|
| Nx  | Kelenjar limfe regional tidak dapat ditentukan  |
| N0  | Tidak ada metastasis ke kelenjar limfe regional |
| N1  | Metastasis ke 1-3 kelenjar limfe regional       |
| N2  | Metastasis ke $\geq 4$ kelenjar limfe regional  |
| N2a | Metastasis ke 4-6 kelenjar limfe regional       |
| N2b | Metastasis ke $\geq 7$ kelenjar limfe regional  |

**Tabel 2. 5 Metastasis**

|     |   |
|-----|---|
| M0  | Tidak ada metastasis jauh                             |
| M1  | Metastasis jauh                                       |
| M1a | Metastasis jauh terbatas pada 1 lokasi/organ          |
| M1b | Metastasis jauh $\geq 1$ lokasi/organ atau peritoneum |

**Tabel 2. 6 Stadium berdasarkan klasifikasi TNM**

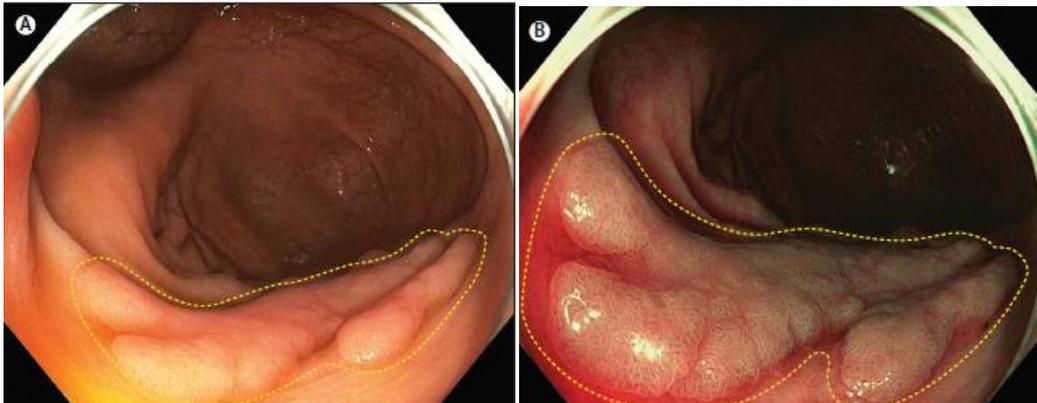
|              |                      |
|--------------|----------------------|
| Stadium 0    | Tis, N0, M0          |
| Stadium IA   | T1, N0, M0           |
| Stadium IB   | T2, N0, M0           |
| Stadium IIA  | T3, N0, M0           |
| Stadium IIB  | T4, N0, M0           |
| Stadium IIIA | Semua T, N1, M0      |
| Stadium IIIB | Semua T, N2, M0      |
| Stadium IV   | Semua T, Semua N, M1 |

#### 2.4.5. Diagnosis

Diagnosis Kanker Kolorektal dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan penunjang berupa endoskopi, *imaging*, dan pemeriksaan laboratorium berupa kadar CEA (Dekker et al., 2019).

##### 1. Endoskopi

Kolonoskopi adalah salah satu metode untuk mendiagnosis kanker kolorektal. Bukti kolonoskopi yang dapat dikenali mengenai kerusakan tingkat lanjut umumnya sangat jelas, namun kanker kolorektal dini mungkin muncul sebagai kerusakan mukosa yang sangat sederhana (misalnya, polip datar yang menyebar ke samping dan tidak berbahaya). Untuk menjamin deteksinya, lesi ini memerlukan inspeksi mukosa yang hati-hati dan total.



**Gambar 2. 2 Endoskopi polip**

## 2. *Imaging*

CT kolonografi digunakan sebagai metode pencitraan pelengkap untuk mendiagnosis polip dan kanker usus besar (misalnya, setelah kolonoskopi yang tidak lengkap atau tidak memadai). Namun, teknik pencitraan terutama digunakan untuk penentuan stadium locoregional dan jarak jauh yang akurat. Untuk kanker rektum, penentuan stadium lokoregional secara rutin dilakukan menggunakan MRI untuk membantu memandu keputusan pengobatan lebih lanjut.

Penentuan stadium kanker kolorektal lokal menjadi semakin penting karena terapi sistemik pra-operasi mempunyai potensi untuk mengecilkan tumor stadium lanjut secara lokal. CT scan secara rutin digunakan untuk tujuan ini, namun memiliki akurasi yang terbatas. Penentuan stadium hati dan paru-paru jangka panjang secara rutin dilakukan dengan menggunakan CT, dan MRI memainkan peran yang semakin

penting dalam menentukan lebih lanjut lesi hati. Pencitraan PET-CT semakin banyak digunakan, meskipun peran pastinya dalam menentukan stadium kasus lanjut dan menilai beban penyakit masih dalam perdebatan.

### 3. Pemeriksaan Laboratorium

Selain melakukan hitung darah lengkap, semua pedoman merekomendasikan pemeriksaan kadar *carcinoembryonic antigen* (CEA) pada saat diagnosis. Peningkatan konsentrasi CEA berhubungan dengan prognosis yang buruk dan kegagalan untuk menormalkan kadar pada periode pasca operasi.

#### 2.4.6. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan kanker kolorektum didasarkan pada waktu diagnosis. Eksisi bedah adalah standar emas untuk kasus stadium awal; 95% kanker kolorektum stadium I dan 65-80% kanker kolorektum stadium II dapat disembuhkan dengan metode ini. Kombinasi pembedahan, kemoterapi, serta radiasi ialah modalitas pengobatan yang digunakan untuk stadium lanjut (stadium III dan IV). Meskipun stadium kanker merupakan indikasi penting dalam penentuan terapi yang akan diberikan, namun di beberapa pusat pelayanan kanker stadium bukan satu-satunya faktor dalam menentukan pengobatan spesifik. Semua terapi diputuskan berdasarkan hasil diskusi bersama dokter onkologi medik, bedah dan

radiasi, karena tidak ada dua jenis kanker dan tidak ada dua orang yang identik. Beberapa faktor lain dipertimbangkan dalam penilaian individu, termasuk usia, kesehatan umum, riwayat keluarga kanker, kondisi medis lainnya, dan apakah itu kanker baru atau kanker lama yang telah kambuh kembali.

Rekomendasi (Adam *et al.*, 2024) dalam National Comprehensive Cancer Network (NCCN) untuk pengobatan kanker kolorektal berdasarkan stadium TNM adalah sebagai berikut:

- Tis, T1, N0, M0 : Tidak ada terapi adjuvan
- T2, N0, M0 : Tidak ada terapi adjuvan
- T3, N0, M0 : Tidak ada terapi adjuvan
- T3/T4, N0, M0 : Capecitabine, 5FU, Leucovorin, FOLFOX, CapeOX
- T1-4, N1-2, M0 : FOLFOX, CAPEOX
- Semua T, Semua N, M1:
  - FOLFIRI / FOLFOX / CAPEOX ± Bevacizumab
  - FOLFIRI/ FOLFOX ± Cetuximab/Panitumumab (hanya untuk gen K-RAS/N-RAS *wild-type*)

Sekitar 30-50% pasien kanker kolorektal diketahui positif mutasi gen K-RAS, sehingga diperkirakan sekitar 50% kasus gen K-RAS *wild type* respon terhadap terapi *anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) antibody*. Akan tetapi 40-60% pasien kanker kolorektal dengan *K-RAS wild-type* ternyata tidak respon terhadap terapi *anti-EGFR antibody*, pasien yang tidak respon terhadap

*anti-EGFR antibody* tersebut diketahui mengalami mutasi pada gen BRAF. Pasien yang diindikasikan untuk mendapatkan terapi *anti-EGFR antibody* (Cetuximab, Panitumumab) harus dilakukan terlebih dulu pemeriksaan gen K-RAS sebelum diberikan terapi untuk memastikan ada atau tidaknya mutasi gen K-RAS.

## **2.5. Hubungan Antara Kemoterapi Adjuvan dengan Status Nutrisi dan Indeks Karnofsky**

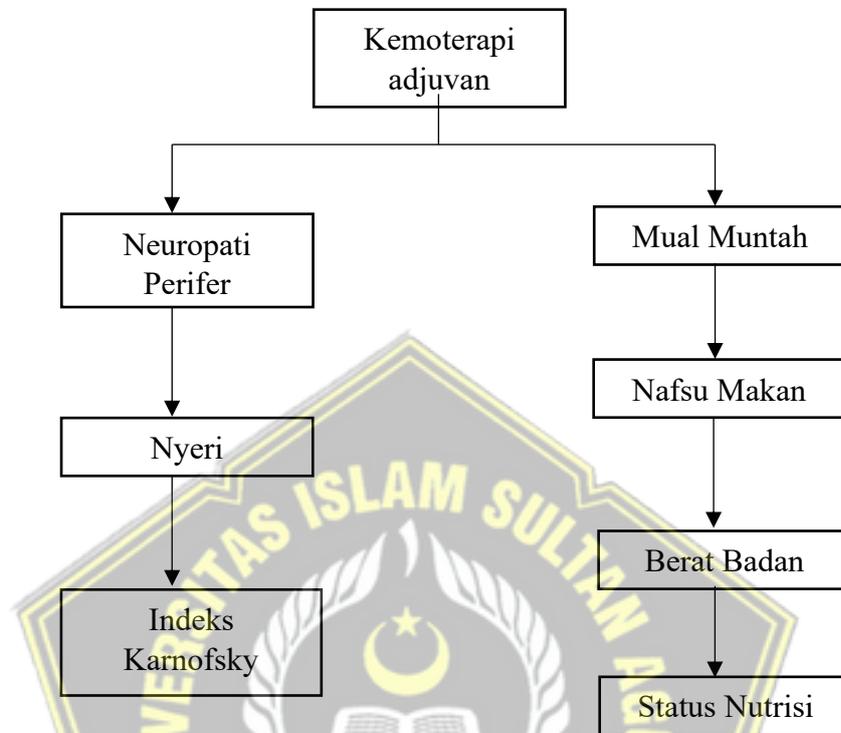
Pengobatan dengan kemoterapi dan status diet pasien kanker memiliki korelasi positif. Pasien yang menjalani kemoterapi untuk kanker sering mengalami mual, muntah, dan kehilangan nafsu makan (Habsari, Fatimah Pradigdo dan Aruben, 2017). Efektivitas kemoterapi juga bergantung pada kesehatan diet pasien. Pasien dengan kanker mempunyai peluang yang lebih baik untuk menghindari penyakit penyerta tambahan dan mengalami lebih sedikit efek samping dari kemoterapi jika kondisi gizi dan konsumsi mereka sangat baik.

Pasien kanker dengan kemoterapi sangat rentan mengalami penurunan berat badan karena asupan tidak mencukupi. Merujuk ungkapan dari Marischa, Isti Anggraini dan Tri Putri (2017) Kemungkinan 90 persen pasien kanker yang menjalani kemoterapi akan mengalami penurunan berat badan dan kemudian mengalami penurunan nafsu makan (Marischa, Isti Anggraini dan Tri Putri, 2017). Malnutrisi akan terjadi pada pasien kanker jika intervensi yang tepat tidak dilakukan. Salah satu efek negatif dari malnutrisi pada pasien ialah obat kemoterapi tidak bekerja dengan baik.

Kanker dan efek samping pengobatannya akan berdampak pada kualitas hidup seseorang dan kemampuannya untuk menjalani hidup sepenuhnya. Diagnosis dan pengobatan kanker sering kali menambah tekanan dan mengganggu rutinitas sehari-hari. Tidak mengherankan, sebagian besar pasien yang baru didiagnosis menderita kanker melaporkan tingkat kecemasan klinis (10 hingga 58%) dan depresi (14 hingga 30%) (Andersen *et al.*, 2014). Banyak masalah fisik dan psikologis yang disebabkan oleh tumor, dan efek samping pengobatan sering dilaporkan dan dapat mengganggu Kesehatan fungsi sehari-hari pasien dan kemampuan untuk menjaga hubungan keluarga dan sosial.

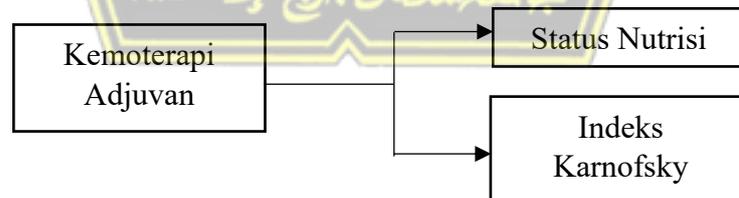
Penilaian kualitas hidup sering digunakan dalam studi klinis kemoterapi. Untuk mengevaluasi kemampuan pasien dalam mentoleransi kemoterapi, pengukuran kualitas hidup adalah hal yang ideal. Industri perawatan kesehatan menggunakan kualitas hidup untuk memeriksa bagaimana emosi individu, keadaan sosial, kapasitas untuk melakukan tugas sehari-hari, dan efek penyakit dapat memengaruhi kualitas hidup. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mengembangkan sistem penilaian, Indeks Karnofsky, Indeks Komorbiditas Ekonomi (ECOG), dan lainnya untuk mengevaluasi kualitas hidup pasien,

## 2.6. Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

## 2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

## 2.9. Hipotesis

Terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *observational analitik* dengan rancangan *cross sectional*.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

###### 3.2.1.1. Variabel Bebas

Kemoterapi adjuvan

###### 3.2.1.2. Variabel Tergantung

Status Nutrisi dan Indeks Karnofsky

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### 3.2.2.1. Kemoterapi adjuvan

Kemoterapi adjuvan adalah terapi kemoterapi yang diberikan pada pasien setelah pembedahan dengan menggunakan obat sitostatistika untuk membunuh sel kanker. Data diperoleh dari data rekam medis pasien kanker kolorektal stadium III, diambil setelah kemoterapi 12 siklus dan dikelompokkan sebagai berikut.

1 : Pemberian kemoterapi adjuvan

2 : Tidak diberikan kemoterapi adjuvan

Skala data : Nominal

###### 3.2.2.2. Status Nutrisi

Status nutrisi didapatkan dari IMT yang diukur dari perbandingan antara berat badan dalam kilogram dengan tinggi badan kuadrat dalam meter. IMT kemudian digolongkan menjadi lima kelompok, yaitu Sangat Kurus (IMT <17,0), Kurus (IMT 17,1 – 18,4), Normal (IMT 18,5 – 25,0), Gemuk (IMT 25,1 – 27,0), dan Obesitas (IMT >27,0).

Skala data : Ordinal

#### 3.2.2.3. Indeks Karnofsky

Indeks Karnofsky adalah kemampuan pasien dalam melakukan kegiatan sehari-hari. Data diperoleh dari rekam medis pasien kanker kolorektal stadium III dan diambil pada kunjungan ke 12. Total skor dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu Baik (80 – 100%) dan Buruk (<80%).

Skala data: Ordinal.

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi Penelitian

##### 3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal stadium III yang menjalani kemoterapi.

##### 3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal stadium III yang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode 2018 – 2023.

### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Sultan Agung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### 3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan kanker kolorektal stadium III.
2. Pasien yang memiliki data rekam medis lengkap meliputi nomor rekam medik, identitas lengkap, diagnosis, klasifikasi penetapan stadium kanker berdasarkan sistem TNM dengan hasil *CT Scan*, pengukuran berat badan dan tinggi badan, serta indeks karnofsky.
3. Pasien berusia 19 – 64 tahun.

#### 3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang didiagnosis menderita stroke atau infeksi.
2. Pasien menderita kanker kolorektal yang disertai dengan kanker lain.
3. Pasien dengan cacat bawaan yang berkaitan dengan gastrointestinal dan disabilitas anggota gerak ekstremitas yang dapat membatasi pasien melakukan kegiatan sehari-hari.
4. Pasien yang menjalani kemoterapi tidak lengkap 12 siklus.

### 3.3.3. Besar Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan Teknik consecutive sampling, yaitu pemilihan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel penelitian analitik tidak berpasangan, yaitu:

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{S (Z\alpha + Z\beta)}{X_1 - X_2} \right)^2$$

Keterangan:

$n$  = Jumlah sampel minimal yang diperlukan

$Z\alpha$  = Deviat baku alfa (1,960)

$Z\beta$  = Deviat baku beta (0,846)

$S$  = Simpangan baku gabungan

$X_1 - X_2$  = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna

Dengan rumus simpangan baku gabungan sebagai berikut:

$$(S)^2 = \left( \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)} \right)$$

Keterangan:

$S$  = Simpangan baku gabungan

$s_1$  = Simpangan baku kelompok 1 penelitian sebelumnya (3,3)

$n_1$  = Besar sampel kelompok 1 penelitian sebelumnya (196)

$s_2$  = Simpangan baku kelompok 2 penelitian sebelumnya (4,6)

$n_2$  = Besar sampel kelompok 2 penelitian sebelumnya (205)

$$(S)^2 = \left( \frac{(196 - 1)3,3^2 + (205 - 1)4,6^2}{(196 - 1) + (205 - 1)} \right)$$

$$(S)^2 = \left( \frac{2.123,55 + 4.316,64}{399} \right)$$

$$S = \sqrt{16,14}$$

$$S \approx 4$$

Selanjutnya dimasukkan ke dalam rumus besar sampel analitik numerik tidak berpasangan, sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{4 (1,96 + 0,846)}{3,8} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{4 (2,806)}{3,8} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 17,4 \approx 18$$

$$n = 2 \times 18$$

$$n = 36$$

Berdasarkan penghitungan tersebut, maka besar sampel untuk penelitian ini adalah 36, dengan masing-masing kelompok adalah 18 sampel.

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien kanker kolorektal stadium III yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode 2018 – 2023.

### 3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian ini adalah rekam medis pasien berupa data hasil pengukuran antropometri dan indeks karnofsky pasien kanker kolorektal stadium III yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung periode 2018 – 2023.

### 3.5. Cara Penelitian

#### 3.5.1. Tahap Persiapan

1. Menyusun usulan penelitian.
2. Usulan penelitian disetujui oleh Dosen Pembimbing I dan Dosen Pembimbing II.
3. Persetujuan usulan penelitian dari Dosen Penguji I dan Dosen Penguji II serta pemberian izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
4. Mengajukan *Ethical Clearance* ke Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
5. Pemberian izin penelitian oleh Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
6. Melakukan penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

#### 3.5.2. Tahap Pelaksanaan

1. Menentukan sampel penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan metode *consecutive sampling* dan desain penelitian *cross sectional*.

2. Mengumpulkan data melalui rekam medis pasien.
3. Data yang terkumpul diolah menggunakan SPSS.
4. Hasil penelitian ditulis dalam bentuk skripsi.

### **3.6. Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.6.1. Tempat Penelitian**

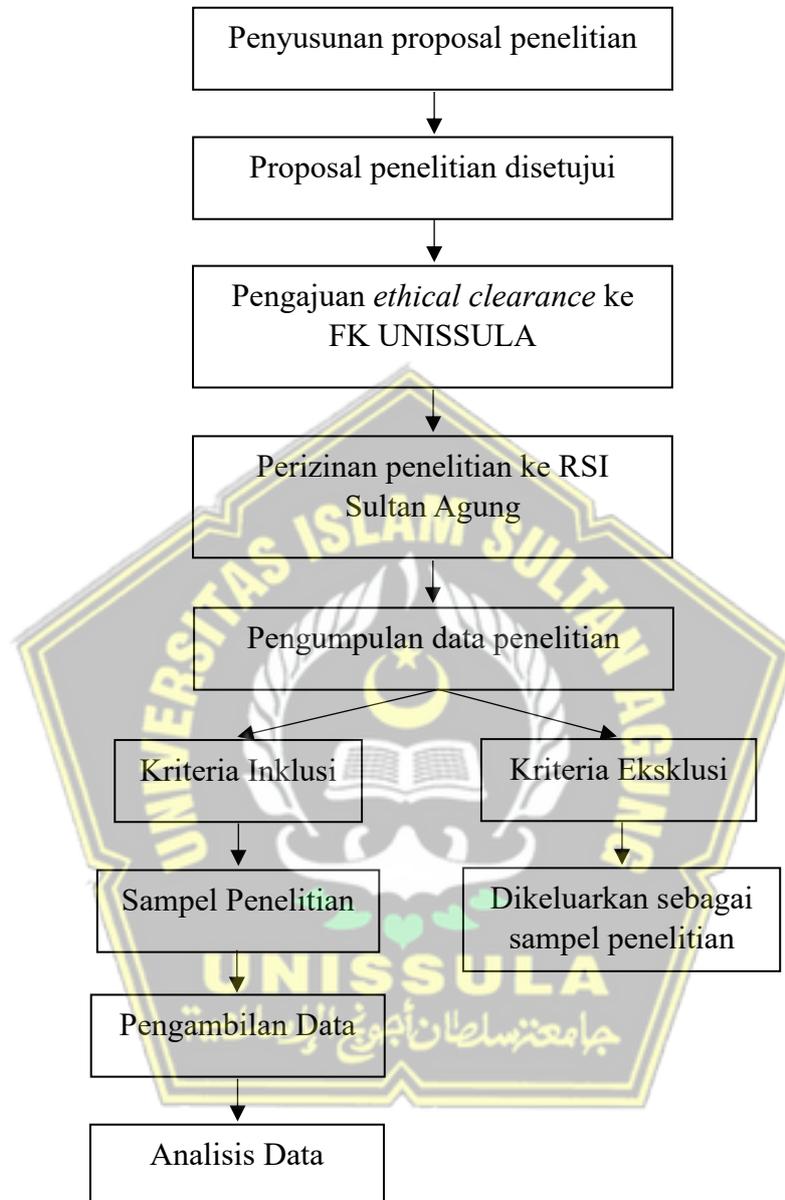
Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung, Semarang.

#### **3.6.2. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2024.



### 3.7. Alur Penelitian



**Gambar 3. 1** Alur Penelitian

### 3.8. Analisis Hasil

Data yang terkumpul terlebih dahulu dianalisis dan dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan kebenaran data. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Chi Square*. Hipotesis kerja diterima dan

hipotesis nihil ditolak apabila hasil uji statistik menunjukkan  $p < 0,05$ . Data diolah dengan menggunakan program statistik di komputer (*Software SPSS* versi 27).

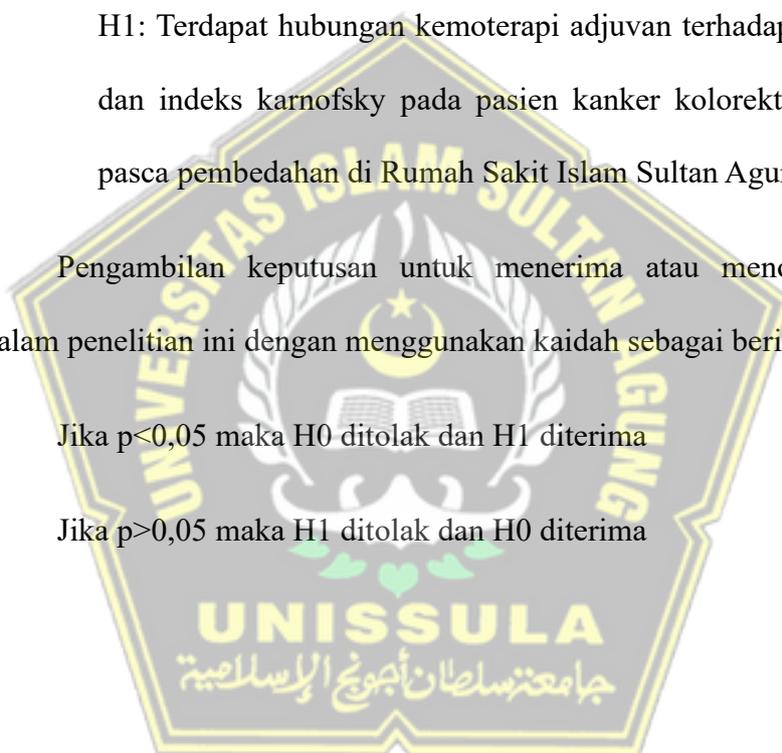
H0: Tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

H1: Terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

Pengambilan keputusan untuk menerima atau menolak hipotesis dalam penelitian ini dengan menggunakan kaidah sebagai berikut:

Jika  $p < 0,05$  maka H0 ditolak dan H1 diterima

Jika  $p > 0,05$  maka H1 ditolak dan H0 diterima



**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung, Semarang, pada bulan Juli 2024 melibatkan 65 orang pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data penelitian diperoleh melalui pencatatan langsung dari rekam medis. Karakteristik subjek penelitian ini ditampilkan pada tabel di bawah.

**Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian**

| <b>Variabel</b>    | <b>Frekuensi (n = 65)</b> | <b>Persentase (%)</b> |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|
| Usia (rerata, SD)  | 53,7 ± 10,5               |                       |
| Jenis Kelamin      |                           |                       |
| Laki-laki          | 27                        | 41,5                  |
| Perempuan          | 38                        | 58,5                  |
| Kemoterapi Adjuvan |                           |                       |
| Ya                 | 35                        | 53,8                  |
| Tidak              | 30                        | 46,2                  |
| Indeks Massa Tubuh |                           |                       |
| Sangat Kurus       | 10                        | 15,4                  |
| Kurus              | 9                         | 13,8                  |
| Normal             | 38                        | 58,5                  |
| Gemuk              | 4                         | 6,2                   |
| Obesitas           | 4                         | 6,2                   |
| Indeks Karnofsky   |                           |                       |
| Buruk              | 23                        | 35,4                  |
| Baik               | 42                        | 64,6                  |

Berdasarkan tabel di atas, terlihat bahwa subjek studi ini mempunyai rerata usia 53,7 tahun, mayoritas (58,5%) berjenis kelamin perempuan, mayoritas (53,8%) mendapatkan kemoterapi adjuvan, mayoritas (58,5%)

memiliki indeks massa tubuh normal, dan mayoritas (64,6%) memiliki indeks Karnofsky yang termasuk dalam kategori baik.

#### 4.1.1 Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Status Nutrisi Pada Pasien Kanker Kolorektal stadium III Pasca Pembedahan

**Tabel 4. 2 Uji Hipotesis Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Status Nutrisi Pada Pasien Kanker Kolorektal stadium III Pasca Pembedahan**

| Kemoterapi Adjuvan |   | IMT   |       |       |      |      | Total  | p      |
|--------------------|---|-------|-------|-------|------|------|--------|--------|
|                    |   | SK    | K     | N     | G    | O    |        |        |
| Ya                 | N | 7     | 6     | 17    | 2    | 3    | 35     | 0,356  |
|                    | % | 20,0% | 17,1% | 48,6% | 5,7% | 8,6% | 100,0% |        |
| Tidak              | N | 3     | 3     | 21    | 2    | 1    | 30     | 100,0% |
|                    | % | 10,0% | 10,0% | 70,0% | 6,7% | 3,3% | 100,0% |        |
| Total              | N | 10    | 9     | 38    | 4    | 4    | 65     | 100,0% |
|                    | % | 15,4% | 13,8% | 58,5% | 6,2% | 6,2% | 100,0% |        |

Keterangan: SK = sangat kurus; K = kurus; N = normal; G = gemuk; O = obesitas

Merujuk tabel di atas, terlihat bahwa tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,356$ ). Baik pada pasien yang mendapatkan kemoterapi adjuvan maupun yang tidak, mayoritas memiliki IMT yang termasuk dalam kategori normal.

#### 4.1.2 Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Indeks Karnofsky Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium III Pasca Pembedahan

**Tabel 4. 3 Uji Hipotesis Hubungan Kemoterapi Adjuvan Terhadap Indeks Karnofsky Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium III Pasca Pembedahan**

| Kemoterapi Adjuvan |   | Indeks Karnofsky |       | Total  | p      |
|--------------------|---|------------------|-------|--------|--------|
|                    |   | Buruk            | Baik  |        |        |
| Ya                 | N | 12               | 23    | 35     | 0,841  |
|                    | % | 34,3%            | 65,7% | 100,0% |        |
| Tidak              | N | 11               | 19    | 30     | 100,0% |
|                    | % | 36,7%            | 63,3% | 100,0% |        |
| Total              | N | 23               | 42    | 65     | 100,0% |
|                    | % | 35,4%            | 64,6% | 100,0% |        |

Berdasarkan tabel di atas, terlihat bahwa tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,841$ ). Baik pada pasien yang mendapatkan kemoterapi adjuvan maupun yang tidak, mayoritas memiliki indeks Karnofsky yang termasuk dalam kategori baik.

#### 4.2 Pembahasan

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker dengan insidensi dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia. Penatalaksanaan kanker kolorektal biasanya melibatkan kombinasi pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi untuk meningkatkan prognosis dan mencegah kekambuhan. Pada pasien pasca pembedahan, kemoterapi adjuvan sering diberikan untuk memberantas sisa sel kanker mikroskopis yang tidak terdeteksi dengan tujuan mengurangi risiko metastasis dan meningkatkan angka harapan hidup. Namun, kemoterapi memiliki potensi efek samping yang dapat memengaruhi berbagai aspek kesehatan, termasuk status nutrisi dan kemampuan fungsional pasien. Status nutrisi dan indeks Karnofsky merupakan parameter penting yang sering digunakan untuk menilai kualitas hidup pasien serta kapasitas mereka dalam menjalani terapi lebih lanjut.

Hasil penelitian ini mendapati bahwa pasien kanker kolorektal pada penelitian ini memiliki rerata usia 53,7 tahun. Usia merupakan salah satu faktor penting yang dapat memengaruhi hasil penelitian tentang pengaruh kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks Karnofsky pada

pasien kanker kolorektal pasca pembedahan. Pasien yang lebih tua cenderung memiliki cadangan fisiologis yang lebih rendah, disertai dengan adanya komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, atau gangguan metabolik yang dapat memengaruhi toleransi terhadap kemoterapi. Sebaliknya, pasien yang lebih muda umumnya memiliki kapasitas regenerasi dan adaptasi tubuh yang lebih baik, sehingga mereka lebih mampu menghadapi efek samping kemoterapi tanpa penurunan signifikan pada status nutrisi maupun fungsi fisik (Muhandiramge et al., 2022). Oleh karena itu, usia dapat menjadi variabel penting dalam menganalisis hasil penelitian dan interpretasi dampak kemoterapi pada pasien kanker kolorektal.

Peningkatan usia dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk munculnya kanker kolorektal yang disebabkan oleh akumulasi mutasi genetik dan epigenetik seiring waktu. Proses penuaan juga terkait dengan penurunan fungsi sistem imun (*immunosenescence*), sehingga tubuh menjadi kurang efektif dalam mendeteksi dan menghancurkan sel kanker (Lian et al., 2020). Selain itu, inflamasi kronis yang sering terjadi pada usia lanjut (*inflammaging*), dapat menciptakan lingkungan mikro tumor yang mendukung perkembangan kanker. Faktor ini, bersama dengan paparan jangka panjang terhadap karsinogen lingkungan dan pola makan yang kurang sehat, berkontribusi pada peningkatan risiko kanker kolorektal pada populasi usia tua (Rodriguez et al., 2022).

Hasil penelitian ini mendapati bahwa pasien kanker kolorektal stadium III pada penelitian ini mayoritas (58,5%) berjenis kelamin perempuan. Jenis kelamin dapat memengaruhi hasil penelitian tentang hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi dan indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III. Mayoritas pasien perempuan dalam penelitian ini mungkin mencerminkan perbedaan insidensi kanker kolorektal stadium III berdasarkan jenis kelamin yang dapat dipengaruhi oleh faktor biologis dan hormonal. Beberapa perempuan menunjukkan bahwa perempuan cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kanker kolorektal di usia lanjut dibandingkan laki-laki, kemungkinan akibat penurunan kadar estrogen pascamenopause yang sebelumnya memiliki efek protektif terhadap perkembangan kanker (Amitay et al., 2022).

Pada perempuan, terjadinya kanker kolorektal sebagian besar dimediasi oleh faktor usia, yaitu dipengaruhi oleh perubahan hormonal selama masa transisi menopause. Sebelum menopause, kadar estrogen yang tinggi dapat memberikan perlindungan terhadap inflamasi kronis dan proliferasi sel abnormal di kolon. Namun, setelah menopause, penurunan kadar estrogen meningkatkan risiko terjadinya inflamasi dan perubahan mikrobiota usus yang dapat memfasilitasi perkembangan kanker kolorektal (Rennert et al., 2020). Faktor lain, seperti peningkatan resistensi insulin dan obesitas yang sering terjadi pada perempuan pascamenopause juga berkontribusi pada risiko kanker kolorektal melalui jalur pro-inflamasi dan hiperinsulinemia (Yu et al., 2022).

Hasil penelitian ini mendapati bahwa pasien kanker kolorektal stadium III pada penelitian ini mayoritas (58,5%) memiliki indeks massa tubuh normal. Hasil tabulasi silang dan analisis *Fisher Exact* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,356$ ). Baik pada pasien yang mendapatkan kemoterapi adjuvan maupun yang tidak, mayoritas memiliki IMT yang termasuk dalam kategori normal.

Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.*, (2020) di Korea Selatan. Penelitian dengan desain kohort yang melibatkan 3.451 orang pasien kanker kolorektal tersebut bertujuan untuk efek prognostik berat badan dan perubahan berat badan pada pasien kanker kolon stadium III atau stadium II risiko tinggi. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa tidak terdapat perubahan IMT yang signifikan setelah pasien menjalani kemoterapi adjuvan. Temuan ini secara tidak langsung menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap IMT pasien kanker kolorektal (Lee *et al.*, 2020).

Hasil serupa juga dilaporkan pada penelitian Croese *et al.*, (2021) di Australia. Penelitian dengan desain kohort retrospektif yang melibatkan 785 orang pasien tersebut bertujuan untuk meneliti faktor rokok, IMT, dan diabetes terhadap *survival* pasien dengan kanker kolon stadium III yang telah menerima kemoterapi adjuvan. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa tidak terdapat gambaran IMT antara pasien yang

menjalani kemoterapi adjuvan maupun yang tidak, baik kemoterapi berbasis *single agent*, *OXALI-based*, maupun regimen lainnya (Croese et al., 2021).

Hasil berbeda ditunjukkan pada penelitian Bong *et al.*, (2023) di Korea Selatan. Penelitian dengan desain kohort retrospektif yang melibatkan 25.447 pasien kanker kolorektal tersebut bertujuan untuk mengidentifikasi prognosis pasien kanker kolorektal yang memiliki IMT *underweight*. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati pada pasien yang menjalani kemoterapi adjuvan, mayoritas pasien yang memiliki IMT yang termasuk dalam kategori *underweight*. Perbedaan proporsi ini terbukti signifikan ( $p < 0,001$ ), sehingga dapat diartikan bahwa terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap IMT pasien kanker kolorektal (Bong et al., 2023). Namun penting untuk diperhatikan bahwa pasien pada penelitian tersebut memiliki usia jauh lebih tua daripada penelitian ini.

Secara teori, kemoterapi adjuvan pada pasien kanker kolorektal pasca pembedahan dapat memengaruhi status nutrisi melalui beberapa mekanisme. Efek samping kemoterapi seperti mual, muntah, anoreksia, diare, dan mukositis oral dapat mengurangi asupan makanan dan mengganggu proses penyerapan nutrisi di saluran pencernaan (Garutti et al., 2023). Selain itu, kemoterapi dapat memicu peradangan sistemik yang meningkatkan kadar sitokin proinflamasi, seperti interleukin-6 dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ). Peningkatan sitokin ini berkontribusi pada terjadinya *cachexia*, yaitu penurunan massa otot dan lemak tubuh, meskipun asupan kalori mencukupi (Setiawan et al., 2023). Akibatnya, pasien

mengalami malnutrisi yang dapat memengaruhi pemulihan pascaoperasi dan respons terhadap terapi lebih lanjut.

Tidak adanya hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi pada penelitian ini diduga disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama, peneliti menduga dukungan nutrisi yang diberikan kepada pasien selama dan setelah kemoterapi telah adekuat, seperti pemberian suplemen nutrisi, konseling gizi, dan pemantauan asupan makanan. Intervensi ini dapat membantu mencegah terjadinya malnutrisi meskipun pasien mengalami efek samping kemoterapi. Selain itu, pasien yang menjalani pembedahan biasanya sudah berada dalam kondisi klinis yang lebih stabil dibandingkan pasien tanpa pembedahan, sehingga respons tubuh mereka terhadap stres kemoterapi lebih baik. Faktor-faktor tersebut dapat mengurangi risiko *cachexia* dan menjaga stabilitas status nutrisi. Meskipun demikian, faktor-faktor tersebut tidak diteliti pada penelitian ini.

Hasil penelitian ini mendapati bahwa pasien kanker kolorektal stadium III pada penelitian ini (64,6%) memiliki indeks Karnofsky yang termasuk dalam kategori baik. Hasil tabulasi silang dan analisis Chi Square menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,841$ ). Baik pada pasien yang mendapatkan kemoterapi adjuvan maupun yang tidak, mayoritas memiliki indeks Karnofsky yang termasuk dalam kategori baik.

Sampai laporan penelitian ini dibuat, peneliti tidak mendapatkan penelitian yang secara spesifik mengidentifikasi hubungan kemoterapi adjuvan terhadap indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal, sehingga menjadi kelebihan utama penelitian ini. Beberapa penelitian sebelumnya yang identik dengan penelitian ini dilakukan pada populasi kanker yang berbeda. Penelitian Herreros *et al.*, (2024) di Spanyol dilakukan pada populasi kanker *solid organs*, termasuk kanker kolorektal. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa mayoritas pasien (40%) pasien memiliki indeks Karnofsky kurang dari 40% saat keluar dari rumah sakit. Proporsi ini berbeda secara signifikan dibandingkan dengan skor saat masuk ( $p = 0,01$ ), sehingga dapat diartikan bahwa terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap indeks Karnofsky (Herreros *et al.*, 2024).

Hasil berbeda juga didapatkan pada penelitian Vollbracht *et al.*, (2011) di Jerman. Penelitian dengan desain retrospektif epidemiologi yang melibatkan 125 pasien tersebut bertujuan untuk mengevaluasi efikasi dan keamanan pemberian kemoterapi pascaoperasi pada perempuan dengan kanker payudara. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa pasien yang menerima kemoterapi adjuvan memiliki status kinerja (skor Karnofsky) yang secara signifikan lebih baik selama terapi adjuvan dan *follow up* setelahnya dibandingkan mereka yang tidak menerima kemoterapi adjuvan. Selama bulan ke-6 pengobatan adjuvan, skor rata-rata indeks Karnofsky dalam kelompok yang menerima kemoterapi adjuvan secara signifikan lebih tinggi ( $p < 0,001$ ) dibandingkan dengan kelompok yang

tidak menerima kemoterapi adjuvan (Vollbracht et al., 2011). Namun penting untuk diperhatikan bahwa penelitian tersebut dilakukan pada populasi kanker payudara.

Kemoterapi adjuvan juga memengaruhi indeks Karnofsky yang mencerminkan tingkat kemandirian dan kemampuan fungsional pasien. Efek toksik kemoterapi, seperti kelelahan, neuropati perifer, dan miopati, dapat mengurangi kemampuan pasien dalam melakukan aktivitas sehari-hari (Chowdhury et al., 2020). Selain itu, kerusakan sel normal akibat kemoterapi dapat memperlambat proses penyembuhan dan regenerasi jaringan yang berujung pada penurunan toleransi fisik dan kualitas hidup. Inflamasi kronis yang disebabkan oleh kemoterapi juga berkontribusi pada kelemahan otot dan kelelahan yang secara langsung menurunkan skor indeks Karnofsky (Huot et al., 2021). Oleh karena itu, penurunan indeks Karnofsky dapat menjadi indikator penting untuk mengevaluasi dampak terapi dan kebutuhan intervensi rehabilitatif pada pasien.

Indeks Karnofsky yang normal pada penelitian ini, meskipun pasien menerima kemoterapi adjuvan menunjukkan bahwa pasien mampu mempertahankan kemampuan fungsionalnya selama terapi. Hal ini bisa disebabkan oleh penerapan protokol kemoterapi yang lebih modern dengan toksisitas rendah, serta manajemen efek samping yang efektif, seperti pengendalian mual, muntah, dan kelelahan. Selain itu, dukungan rehabilitasi fisik dan psikososial yang memadai dapat membantu pasien mempertahankan kemandirian dan kualitas hidup. Melalui kondisi fisik

yang lebih baik pasca pembedahan, pasien memiliki cadangan energi dan kemampuan adaptasi yang cukup untuk mengatasi dampak kemoterapi tanpa penurunan signifikan pada indeks Karnofsky.

### 4.3 Keterbatasan

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan.

1. Penggunaan data retrospektif dari rekam medis juga berisiko menimbulkan bias akibat ketidaklengkapan data atau ketidakakuratan pencatatan.
2. Komorbiditas pasien tidak dianalisis secara rinci yang mungkin memengaruhi hasil.
3. Variasi dalam pola makan dan intervensi dukungan nutrisi selama kemoterapi tidak dikontrol yang dapat memengaruhi status nutrisi pasien dan hasil penelitian.
4. Efek samping kemoterapi, seperti kelelahan atau neuropati yang dapat berdampak pada indeks Karnofsky, juga tidak dianalisis secara spesifik.
5. Perbedaan jenis dan dosis kemoterapi yang diterima pasien tidak dianalisis secara terpisah, sehingga hasil penelitian dapat dipengaruhi oleh variasi regimen kemoterapi.
6. Faktor psikososial, seperti dukungan keluarga, kondisi mental, atau motivasi pasien yang dapat memengaruhi respons terhadap kemoterapi dan indeks Karnofsky, tidak diukur dalam penelitian ini.

7. Variasi tingkat aktivitas fisik dan partisipasi dalam program rehabilitasi setelah pembedahan dan kemoterapi juga tidak diperhitungkan, padahal berbagai faktor tersebut dapat memengaruhi hasil penelitian.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian dan analisis data statistik yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

5.1.1 Tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap status nutrisi pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,356$ ) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

5.1.2 Tidak terdapat hubungan kemoterapi adjuvan terhadap indeks Karnofsky pada pasien kanker kolorektal stadium III pasca pembedahan ( $p = 0,841$ ) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran terkait dengan keterbatasan penelitian ini sebagai berikut:

5.2.1 Bagi Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Diharapkan pihak Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dapat meningkatkan kualitas pelayanan dan ketersediaan data di unit rekam medis berupa pencatatan dan penyimpanan yang lebih rapi dan lengkap agar kebermanfaatan rekam medis secara klinis maupun kepentingan ilmu pengetahuan dapat tercapai secara maksimal dengan tetap menjaga keamanan dan privasi pasien sesuai kode etik penelitian.

## 5.2.2 Bagi Peneliti

5.2.3.1 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian terhadap kormobiditas pasien yang dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.

5.2.3.2 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian terhadap variasi dalam pola makan dan intervensi dukungan nutrisi selama kemoterapi adjuvan yang dapat memengaruhi status nutrisi pasien dan hasil penelitian.

5.2.3.3 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan analisis terhadap efek samping kemoterapi, seperti kelelahan atau neuropati yang dapat berdampak pada indeks Karnofsky.

5.2.3.4 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian terhadap perbedaan jenis dan dosis kemoterapi adjuvan yang diterima pasien dan menganalisis secara terpisah, karena hasil penelitian dapat dipengaruhi oleh variasi regimen kemoterapi adjuvan.

5.2.3.5 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian terhadap faktor psikososial, seperti dukungan keluarga, kondisi mental, atau motivasi pasien yang dapat memengaruhi respons terhadap kemoterapi dan indeks Karnofsky.

5.2.3.6 Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian terhadap variasi tingkat aktivitas fisik dan partisipasi dalam program rehabilitasi setelah pembedahan dan kemoterapi

5.2.3.7 Perlu waktu penelitian lebih lama untuk dapat mengumpulkan data yang lebih komprehensif.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, M. *et al.* (2024) *NCCN Guidelines Version 3.2024 Colon Cancer Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures*. Available at: <https://www.nccn.org/home/member->.
- Adriani, M. and Wirjatmadi, B. (2016) *Peranan Gizi Dalam Siklus Kehidupan Cetakan ke 3*. Jakarta: Prenadamedia.
- Andersen, B.L. *et al.* (2014) 'Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: An American Society of Clinical Oncology guideline adaptation', *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, pp. 1605–1619. doi:10.1200/JCO.2013.52.4611.
- Anes Tunjungsari, D., Indra Gunawan, P. and Dewa Gede Ugrasena, I. (2021) 'ORIGINAL RISK FACTORS OF VINCRISTINE-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY IN ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA CHILDREN', *The Journal of Medical Investigation*, 68, pp. 232–237.
- Dekker, E. *et al.* (2019) 'Colorectal cancer', *www.thelancet.com*, 394, pp. 1467–1479. Available at: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com).
- Global Cancer Observatory (2022) *Cancer Today*. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today> (Accessed: 9 May 2024).
- Guyton (2014) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Elsevier.
- Habsari, A., Fatimah Pradigdo, S. and 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*, 5(4), pp. 593–599. Available at: <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jkm>.
- Han, C.J., Yang, G.S. and Syrjala, K. (2020) 'Symptom Experiences in Colorectal Cancer Survivors after Cancer Treatments: A Systematic Review and Meta-analysis', *Cancer Nursing*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 132–158. doi:10.1097/NCC.0000000000000785.
- Mulyani, D.R., Heriady, Y. and Tursina, A. (2018) *Hubungan Lamanya Kemoterapi dengan Risiko Neuropati Perifer pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung The Long Relationship of Chemotherapy with Peripheral Neuropathy Risk in Breast Cancer Patients in*.
- Kementerian Kesehatan (2014) 'Permenkes RI Nomor 41 Tahun 2014 tentang Pedoman Gizi Seimbang'.

Marischa, S., Isti Anggraini, D. and Tri Putri, G. (2017) 'MALNUTRISI PADA PASIEN KANKER', *Medula*, 7(4), pp. 107–111.

Mendelson, A. and Frenette, P.S. (2014) 'Hematopoietic stem cell niche maintenance during homeostasis and regeneration', *Nature Medicine*. Nature Publishing Group, pp. 833–846. doi:10.1038/nm.3647.

Minhajati, R. (2019) *KANKER KOLOREKTAL: Patofisiologi, Gambaran Klinis, dan Histologi*. Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNHAS.

Nila Kurniasari, F., Surono, A. and Retno Pangastuti, dan (2015) 'Status Gizi sebagai Prediktor Kualitas Hidup Pasien Kanker Kepala dan Leher (Nutritional Status as Predictor of Life Quality in Patient with Neck and Head Cancer)', *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 2(1), pp. 60–67. Available at: [www.ijhn.ub.ac.id](http://www.ijhn.ub.ac.id).

Nur Ambarwati, W. and Kusuma Wardani, E. (2014) 'EFEK SAMPING KEMOTERAPI SECARA FISIK PASIEN PENDERITA KANKER SERVIK', pp. 97–106.

Putra, Y.W. and Rizqi, A.S. (2018) 'Index Massa Tubuh (Imt) Mempengaruhi Aktivitas Remaja Putri Smp Negeri 1 Sumberlawang', *Gaster*, 16(1), p. 105. Available at: <https://doi.org/10.30787/gaster.v16i1.233> (Accessed: 10 May 2024).

Schmitt, M. and Greten, F.R. (2021) 'The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer', *Nature Reviews Immunology*. Nature Research, pp. 653–667. doi:10.1038/s41577-021-00534-x.

Shahrokni, A. and Kelly, C.M. (2016) 'Moving Beyond Karnofsky and ECOG Performance Status Assessment with New Technologies', *Journal of Oncology* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/6186543> (Accessed: 10 May 2024).

Syahidah, H.A. (2017) *Kualitas Hidup Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di RSISA*.

Tara Audina, N., Yusmawan, W. and Naftali, Z. (2019) 'PERBANDINGAN KEJADIAN LEUKOPENIA DAN TROMBOSITOPENIA PADA PENDERTIA KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPATKAN KEMOTERAPI PACLITAXEL CISPLATIN DAN CISPLATIN 5-FLUOROURACIL (5-FU)', 8(4).

Thamaria, N. (2017) *Bahan Ajar PENILAIAN STATUS GIZI*. 1st edn. Edited by H. M. Par'i, S. Wiyono, and T.P. Harjatmo. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan SDM Kesehatan.

Amitay, E. L., Niedermaier, T., Alwers, E., Chang-Claude, J., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2022). Reproductive Factors and Colorectal Cancer Risk: A

Population-Based Case-Control Study. *JNCI Cancer Spectrum*, 6(4). <https://doi.org/10.1093/jncics/pkac042>

Bong, J. W., Na, Y., Ju, Y., Cheong, C., Kang, S., Lee, S. Il, & Min, B. W. (2023). Nomogram for predicting the overall survival of underweight patients with colorectal cancer: a clinical study. *BMC Gastroenterology*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02669-8>

Chowdhury, R. A., Brennan, F. P., & Gardiner, M. D. (2020). Cancer Rehabilitation and Palliative Care—Exploring the Synergies. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(6). <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.07.030>

Croese, A., Gartrell, R., Hiscock, R., Lee, M., Gibbs, P., Faragher, I., & Yeung, J. (2021). The effect of smoking, obesity and diabetes on recurrence-free and overall survival in patients with stage III colon cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Cancer Reports*, 4(3). <https://doi.org/10.1002/cnr2.1346>

Garutti, M., Noto, C., Pastò, B., Cucciniello, L., Alajmo, M., Casirati, A., ... Puglisi, F. (2023). Nutritional Management of Oncological Symptoms: A Comprehensive Review. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu15245068>

Herrerros, M., Laguna, J., Padrosa, J., Barreto, T., Chicote, M., Font, C., ... Llata, L. (2024). Characterisation and Outcomes of Patients with Solid Organ Malignancies Admitted to the Intensive Care Unit: Mortality and Impact on Functional Status and Oncological Treatment. *Diagnostics*, 14(7), 7–30. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14070730>

Huot, J. R., Pin, F., & Bonetto, A. (2021). Muscle weakness caused by cancer and chemotherapy is associated with loss of motor unit connectivity. *American journal of cancer research*, 11(6).

Lee, D. W., Cho, S., Shin, A., Han, S. W., & Kim, T. Y. (2020). Body mass index and body weight change during adjuvant chemotherapy in colon cancer patients: results from the AVANT trial. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76643-9>

Lian, J., Yue, Y., Yu, W., & Zhang, Y. (2020). Immunosenescence: a key player in cancer development. *Journal of Hematology and Oncology*. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00986-z>

Muhandirange, J., Orchard, S. G., Warner, E. T., van Londen, G. J., & Zalcborg, J. R. (2022). Functional Decline in the Cancer Patient: A Review. *Cancers*. <https://doi.org/10.3390/cancers14061368>

Rennert, G., Rennert, H. S., Pinchev, M., Gruber, S. B., & Lavie, O. (2020). Hormonal and reproductive factors and reduction in the risk of colorectal cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 29(3). <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000538>

Rodriguez, J. E., Naigeon, M., Goldschmidt, V., Roulleaux Dugage, M., Seknazi, L., Danlos, F. X., ... Baldini, C. (2022). Immunosenescence, inflammaging, and

cancer immunotherapy efficacy. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 22(9). <https://doi.org/10.1080/14737140.2022.2098718>

Setiawan, T., Sari, I. N., Wijaya, Y. T., Julianto, N. M., Muhammad, J. A., Lee, H., ... Kwon, H. Y. (2023). Cancer cachexia: molecular mechanisms and treatment strategies. *Journal of Hematology and Oncology*. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01454-0>

Vollbracht, C., Schneider, B., Leendert, V., Weiss, G., Auerbach, L., & Beuth, J. (2011). Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: Results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. *In Vivo*, 25(6).

Yu, G. H., Li, S. F., Wei, R., & Jiang, Z. (2022). Diabetes and Colorectal Cancer Risk: Clinical and Therapeutic Implications. *Journal of Diabetes Research*. <https://doi.org/10.1155/2022/1747326>

