

HUBUNGAN JUMLAH FRAKSI RADIOTERAPI DENGAN KADAR HEMOGLOBIN PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUP DR KARIADI

Ayu Nurjanah, Etika Ratna Noer, Niken Puruhita, Ahmad Syauqy^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.18, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Radiotherapy in cervical cancer patient can increase the risk of malnutrition. Malnutrition in patients with cancer decreases response and tolerance of treatment. Anemia is related with malnutrition parameter. Tumor hypoxia and radio-resistance in cancer patient is caused by anemia.

Objective: To analyze the association of hemoglobin levels and total radiotherapy fractions in cervical cancer patients.

Methods : A cross-sectional study was conducted to 42 cervical cancer patients with radiotherapy in dr Kariadi hospital. The Hemoglobin levels, total radiotherapy fractions, and confounding factors, including stage of cancer, bleeding and other chronic disease were obtained from medical records. Nutrients intake which also confounding factors (protein, iron, zinc, copper, vitamin B6, folic acid, vitamin B12, vitamin C and vitamin A) were obtained using semi quantitative food frequency questioner.

Result: There were no significant association between hemoglobin levels and total radiotherapy fractions as well as other factors (stage of cancer, other chronic disease, protein, iron, zinc, copper, vitamin B6, folic acid, vitamin B12, vitamin C, and vitamin A intake) based on Rank Spearman test ($p > 0.05$). Whereas the association between bleeding and hemoglobin levels was inversely significant ($p < 0.05$)

Conclusion: There was no association between total radiation fractions and hemoglobin levels in cervical cancer patients with radiotherapy.

Key words: Radiotherapy, hemoglobin, cancer

ABSTRAK

Latar belakang: Radioterapi pada pasien kanker serviks dapat meningkatkan risiko malnutrisi. Malnutrisi pada pasien kanker dapat menurunkan respon dan toleransi terhadap pengobatan. Anemia berhubungan dengan parameter malnutrisi. Hipoksia tumor dan resisten terhadap radiasi pada pasien kanker disebabkan oleh anemia.

Tujuan: Menganalisis hubungan antara jumlah fraksi radioterapi dengan kadar Hb pada pasien kanker serviks.

Metode: Penelitian cross-sectional yang dilakukan pada 42 pasien kanker serviks yang menerima radioterapi di RSUP dr Kariadi. Data kadar Hb, jumlah fraksi, dan variabel perancu meliputi stadium kanker, kejadian perdarahan dan kejadian penyakit kronis lainnya didapatkan melalui rekam medis. Asupan makanan subjek yang juga merupakan variabel perancu (protein, zat besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B1, vitamin C dan Vitamin A) didapatkan dengan semi quantitative food frequency questioner.

Hasil: Berdasarkan hasil uji Rank Spearman, tidak terdapat hubungan antara jumlah fraksi radioterapi, stadium kanker, kejadian penyakit kronis lainnya, asupan makanan (protein, besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B12, vitamin C, dan vitamin A) dengan kadar Hb ($p > 0.05$). Namun, terdapat korelasi negatif dan signifikan antara kejadian perdarahan dengan kadar Hb ($p < 0.05$).

Simpulan: Tidak terdapat hubungan antara jumlah fraksi radioterapi dengan kadar Hb pada pasien kanker serviks dengan radioterapi.

Kata kunci: Radioterapi, hemoglobin, kanker

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2013 prevalensi kanker secara nasional pada penduduk semua umur sebesar 1.4%.¹ Kanker serviks merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia, yaitu sebesar 0.8%. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker serviks, Provinsi Jawa Tengah menempati urutan kedua setelah Jawa Timur, yaitu sebanyak 19.734 penderita.¹ Jumlah penderita kanker serviks di Semarang pada tahun 2011 berjumlah 5155 orang,

dan pada tahun 2010 penderita kanker serviks di RSUP dr Kariadi 2010 berjumlah 137 penderita.^{2,3}

Berbagai terapi kanker seperti operasi pengangkatan jaringan, radioterapi, dan kemoterapi dapat diterapkan secara bersamaan atau secara terpisah.⁴ Semua terapi tersebut memiliki efek samping yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Radioterapi pada bagian abdomen atau pelvis dapat menyebabkan gastritis atau enteritis. Enteritis karena radiasi kronik juga dapat terbentuk dengan ulserasi atau obstruksi, sehingga meningkatkan risiko malnutrisi.⁵

^{*)} Penulis Penanggungjawab

Malnutrisi yang berkaitan dengan kanker memiliki beberapa konsekuensi, diantaranya meningkatkan risiko komplikasi, penurunan respon dan toleransi terhadap pengobatan, penurunan kualitas hidup, dan peningkatan biaya pengobatan. Risiko malnutrisi juga dipengaruhi tipe tumor, stadium, dan terapi antikanker yang diberikan. Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker berkisar antara 31-87%.⁶ Kadar Hb yang rendah atau biasa disebut dengan anemia secara signifikan berhubungan dengan parameter malnutrisi.⁷

Kadar Hb dipengaruhi oleh inflamasi, stadium kanker, terapi antikanker, penyakit kronis, perdarahan, koreksi Hb, asupan makanan, kebiasaan merokok, usia, dan jenis kelamin.⁸⁻¹³ Anemia pada pasien kanker dapat terjadi baik sebelum maupun setelah mendapat terapi antikanker.⁸ Kejadian anemia berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas.¹⁴ Hipoksia tumor dan *radio-resistance* pada pasien kanker disebabkan oleh anemia.⁹

Sebuah penelitian mengungkapkan sebanyak 67% pasien kanker serviks menderita anemia dan setelah selesai radioterapi meningkat menjadi 82%.¹⁵ Radioterapi dikatakan selesai ketika pasien sudah menjalani 25 fraksi.⁴ Data mengenai kadar Hb yang dipengaruhi oleh jumlah fraksi radioterapi masih sangat terbatas. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah fraksi radioterapi dengan kadar Hb.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP dr Kariadi, Semarang pada Oktober-November 2015. Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup keilmuan gizi klinis dengan desain penelitian *crosssectional*. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien kanker serviks yang menerima radioterapi. Kriteria inklusi subjek meliputi tidak menderita kanker lainnya, tidak memiliki kebiasaan merokok, rentang usia <65 tahun, dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Menurut perhitungan besar subjek, jumlah subjek minimal yang dibutuhkan adalah 42 subjek. Metode pengambilan subjek pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jumlah fraksi radioterapi, dan variabel perancu meliputi stadium kanker, kejadian perdarahan, kejadian penyakit kronis lainnya (diabetes melitus, ginjal, sirosis, gagal jantung, *rheumathoid arthritis*, *human immunodeficiency virus*, penyakit paru obstruktif kronik), dan asupan makanan (protein, besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B12, vitamin C dan vitamin A). Kadar Hb

merupakan variabel terikat pada penelitian ini. Data asupan makanan diperoleh melalui *semi quantitative food frequency questionnaire* dengan metode wawancara, sedangkan data jumlah fraksi radioterapi, kejadian perdarahan, kejadian penyakit kronis lainnya, stadium kanker, dan kadar Hb diperoleh melalui rekam medis subjek.

Jumlah fraksi radioterapi dikategorikan menjadi minggu pertama, minggu kedua, minggu ketiga, minggu keempat dan minggu kelima yang setiap minggunya terdiri dari lima fraksi. Asupan makanan dianalisis menggunakan *software Nutrisurvey2007*. Asupan zat gizi mikro dikategorikan cukup jika asupan $\geq 77\%$ dari kebutuhan, dan kurang jika $< 77\%$, sedangkan asupan protein dikategorikan cukup jika asupan 80-110%, dan kurang jika $< 80\%$.¹⁶⁻¹⁷ Kecukupan asupan zat gizi mikro dibandingkan dengan AKG (Angka Kecukupan Gizi) 2013, sedangkan kebutuhan asupan protein dibandingkan dengan kebutuhan protein pada pasien kanker.¹⁷ Kadar hemoglobin subjek dikategorikan menjadi tidak anemia jika ≥ 12 mg/dl, dan anemia < 12 mg/dl.¹⁰ Analisis data meliputi analisis univariat, dan bivariat. Uji normalitas data menggunakan uji Saphiro Wilk, dan uji bivariat menggunakan uji Rank Spearman.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subjek penelitian

Subjek berjumlah 42 orang dengan rentang usia 34-63 tahun. Subjek yang menderita anemia pada penelitian ini sebanyak 59.5%. Tabel 1 menunjukkan rerata kadar Hb dan asupan makanan subjek (protein, zat besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B12, vitamin C dan vitamin A). Rerata asupan makanan subjek (zat besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, dan vitamin B12) termasuk dalam kategori rendah jika dibandingkan dengan AKG. Rerata asupan makanan subjek (vitamin C dan vitamin A) termasuk dalam kategori cukup jika dibandingkan dengan AKG.

Tabel 2 menunjukkan bahwa kejadian anemia terbanyak terdapat pada minggu ketiga. Seluruh subjek dengan stadium IVA dan IVB mengalami anemia. Anemia diderita oleh seluruh subjek yang mengalami kejadian perdarahan. Kejadian penyakit kronis lainnya hanya dialami 3 subjek (7%). Pada tabel 2 juga menggambarkan keluhan subjek yang berkaitan dengan enteritis akut. Tidak semua subjek mengalami keluhan akibat radioterapi. Keluhan yang dialami subjek merupakan satu atau gabungan dari tanda dan gejala gangguan pencernaan. Gangguan pencernaan seperti mual dan muntah dianggap sebagai enteritis akut.¹⁹

Tabel 1. Nilai minimum, maksimum, rerata, median dan simpangan baku variabel penelitian

Variabel bebas	n	Min	Max	Median	Rerata±SB
Kadar Hb (mg/dL)	42	6.9	14.4	11.6	11.32±1.58
Asupan protein (mg)	42	5	85.9	28.5	30.80±18.03
Asupan zat besi (mg)	42	1.1	30.6	4.75	6.70±5.97
Asupan seng (mg)	42	0.9	10.1	3.4	3.90±2.19
Asupan tembaga (mg)	42	0.2	4.9	0.6	0.83±0.78
Asupan vitamin B6 (mg)	42	0.2	2.3	0.9	0.95±0.53
Asupan asam folat (µg)	42	52.2	360.6	133.5	153.32±69.75
Asupan vitamin B12 (µg)	42	0	2.8	0.8	0.95±0.78
Asupan vitamin C (mg)	42	3.4	544.4	87.5	124.59±106.08
Asupan vitamin A (µg)	42	143	1796.2	470.8	649.64±440.42

Tabel 2. Distribusi frekuensi jumlah fraksi, stadium, kejadian perdarahan, kejadian penyakit kronis lainnya, dan enteritis akut

Variabel	Kadar Hb	
	Tidak anemia(n)	Anemia(n)
Jumlah fraksi:		
- Minggu pertama	9(21%)	6(14%)
- Minggu kedua	5(12%)	6(14%)
- Minggu ketiga	1(2%)	7(16%)
- Minggu keempat	2(5%)	4(9%)
- Minggu kelima	0	2(5%)
Stadium:		
- IIA	0	1(2%)
- IIB	1(2%)	1(2%)
- IIIB	16(38%)	20(48%)
- IVA	0	2(5%)
- IVB	0	1(2%)
Kejadian perdarahan:		
- Ada	0	3(7%)
- Tidak ada	17(40%)	22(52%)
Kejadian penyakit kronis lainnya:		
- Ada	2(5%)	1(2%)
- Tidak ada	15(36%)	24(57%)
Mual *		
- Ada	9(21%)	16(38%)
- Tidak	8(19%)	9(21%)
Diare *		
- Ada	3(7%)	6(14%)
- tidak	14(33%)	19(45%)

*enteritis akut

Tabel 3 menggambarkan asupan makanan subjek (protein, zat besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B12, vitamin A dan vitamin C). Sebagian besar subjek (52%) dengan asupan protein yang rendah mengalami anemia. Lima puluh persen subjek dengan asupan zat besi yang rendah mengalami anemia. Sebanyak 25 subjek (52%) dengan asupan rendah seng mengalami anemia. Subjek dengan asupan tembaga yang rendah dan menderita anemia dialami oleh 25 subjek (59%). Anemia pada subjek dengan asupan asam folat yang rendah dialami oleh 57% subjek. Sebanyak 45% subjek dengan asupan vitamin B12 yang rendah mengalami anemia.

Tabel 4 menjelaskan hubungan antara variabel bebas dan variabel perancu terhadap variabel terikat. Pada penelitian ini, tidak terdapat hubungan antara jumlah fraksi radioterapi dengan kadar Hb ($p > 0.05$). Variabel perancu yang meliputi stadium kanker, kejadian penyakit kronis lainnya, asupan makanan (protein, zat besi, seng, tembaga, vitamin B6, asam folat, vitamin B12, vitamin C dan vitamin A) tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar Hb ($p > 0.05$). Kejadian perdarahan sebagai variabel perancu memiliki korelasi negatif dengan kadar Hb ($p < 0.05$).

Tabel 3. Distribusi asupan makanan subjek

Asupan makanan	Kadar Hb	
	Tidak anemia (n)	Anemia(n)
Asupan protein:		
- Tinggi	1(2%)	2(5%)
- Cukup	0	1(2%)
- Rendah	16(38%)	22(52%)
Asupan zat besi:		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	3(7%)	4(9%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	14(33%)	21(50%)
Asupan seng		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	0	3(7%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	17(40%)	22(52%)
Asupan tembaga		
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	17(40%)	25(59%)
Asupan vitamin B6		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	7(17%)	15(36%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	10(24%)	10(24%)
Asupan asam folat:		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	0	1(2%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	17(40%)	24(57%)
Asupan vitamin B12:		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	2(5%)	6(14%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	15(36%)	19(45%)
Asupan vitamin C:		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	12(29%)	18(43%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	5(12%)	7(17%)
Asupan vitamin A:		
- Cukup ($\geq 77\%$ AKG)	13(31%)	16(38%)
- Rendah ($< 77\%$ AKG)	4(9%)	9(21%)

Tabel 4. Hubungan jumlah fraksi radioterapi, stadium kanker, kejadian perdarahan, kejadian penyakit kronis lainnya, dan asupan makanan dengan kadar Hb.

Variabel	r	p
Jumlah fraksi	-0.135	0.394
Stadium kanker	-0.297	0.056
Kejadian perdarahan	-0.363	0.018*
Kejadian penyakit kronis lainnya	-0.064	0.688
Asupan protein	-0.186	0.237
Asupan besi	-0.126	0.425
Asupan seng	-0.277	0.076
Asupan tembaga	-0.064	0.687
Asupan vitamin B6	-0.087	0.582
Asupan asam folat	-0.08	0.605
Asupan vitamin B12	-0.251	0.109
Asupan vitamin C	-0.008	0.960
Asupan vitamin A	0.218	0.165

*hubungan bermakna diuji dengan Rank Spearman ($p < 0.05$)

PEMBAHASAN

Jumlah fraksi radioterapi tidak memiliki hubungan bermakna ($r = -0.135$, $p = 0.394$) dengan kadar Hb. Hal ini disebabkan karena 7 subjek (17%) yang memiliki kadar Hb < 10 mg/dL menerima koreksi Hb berupa transfusi PRC (*Packed Red Cell*) sebelum menjalani radioterapi, dan sebaran jumlah subjek yang tidak merata pada setiap minggunya. Anemia pada pasien kanker dapat terjadi baik sebelum maupun setelah mendapat terapi

antikanker.⁸ Radioterapi pelvis biasanya menyebabkan anemia setelah minggu keempat.²⁰ Seluruh subjek pada minggu kelima radioterapi menderita anemia.

Berdasarkan hasil uji Spearman, pada penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna antara stadium kanker dengan kadar Hb ($r = -0.297$, $p = 0.056$). Hubungan yang tidak bermakna ini disebabkan 7 subjek (17%) dengan stadium IIB mendapatkan transfusi PRC sebelum menjalani

radioterapi. Pada penelitian ini, sebanyak 20 subjek (48%) dengan stadium IIIB dan seluruh subjek dengan stadium IVA dan IVB mengalami anemia. Sebuah penelitian mengungkapkan bahwa pasien dengan stadium IV memiliki perbedaan yang signifikan pada semua parameter inflamasi sehingga mempengaruhi kadar Hb.⁸

Inflamasi ditandai dengan peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP) plasma. Kadar CRP plasma menggambarkan kadar interleukin (IL)-6. IL-6 mempengaruhi kadar dan aktivitas biologis dari *hepcidin*. *Hepcidin* menghambat penyerapan besi di duodenum dan menghalangi pelepasan besi dari makrofag, sehingga kondisi inflamasi mempengaruhi kadar Hb.⁸ Selain itu, IL-6 dapat menstimulasi hipotalamus agar memberi perasaan kenyang dan menekan rasa lapar, sehingga menyebabkan anoreksia.²¹ Hal ini dapat menjelaskan asupan makanan subjek yang termasuk dalam kategori rendah.

Berdasarkan klasifikasi stadium oleh FIGO (*International Federation of Gynecological and Obstetrics*), ginjal yang sudah tidak berfungsi dimasukkan kedalam kriteria stadium IIIB. Kriteria stadium IVA adalah kanker telah menyebar ke organ yang berdekatan (kandung kemih dan rektum), sedangkan kanker telah menyebar ke organ yang berjauhan (ginjal, tulang, paru, hepar, dan otak) masuk kedalam kriteria stadium IVB.²² Pada individu sehat, 90% *erythropoietin* diproduksi oleh ginjal, dan 10% berasal dari hepatosit.²³ Hepatosit juga berperan penting pada metabolisme besi. Besi dalam jumlah yang banyak disimpan pada hepatosit dalam bentuk *ferritin*, selain itu hepatosit juga mensintesis dan mensekresi *hepcidin*.²⁴ Anemia pada subjek dengan stadium IIIB, IVA, dan IVB dapat disebabkan penurunan produksi *erythropoietin* dan tingginya kadar *hepcidin*. Kadar *hepcidin* berkorelasi negatif dengan kadar Hb, khususnya pada pasien dengan stadium lanjut.⁸

Kadar *hepcidin* yang tinggi berhubungan dengan tingginya kadar *ferritin*, rendahnya kadar serum besi, dan rendahnya kadar saturasi transferin.⁸ Pada pasien kanker, kadar *ferritin* tidak berhubungan dengan simpanan besi dalam tubuh. Hal ini disebabkan peran *ferritin* sebagai protein fase akut yang akan meningkat pada kondisi inflamasi atau kondisi hepatosit yang rusak. Ketersediaan biologis besi pada pasien kanker dapat digambarkan oleh saturasi transferin.²⁴

Berdasarkan hasil uji Spearman, terdapat korelasi negatif yang sedang dan bermakna antara kejadian perdarahan dengan kadar Hb ($r = -0.363$, $p = 0.018$). Kejadian perdarahan dialami oleh 3 subjek (7%) penelitian. Sebanyak 70% besi dalam

tubuh terdapat pada hemoglobin.⁵ Besi yang terkandung dalam darah adalah 0.5mg/100 ml darah, sehingga perdarahan menyebabkan defisiensi besi.²⁵

Berdasarkan uji Spearman, kejadian penyakit kronis lainnya tidak memiliki hubungan yang bermakna ($r = -0.038$, $p = 0.810$) dengan kadar Hb. Hal ini disebabkan sebaran subjek yang mengalami kejadian penyakit kronis lainnya tidak merata. Hanya 3 subjek (7%) yang menderita penyakit kronis lainnya (diabetes melitus 2), dan sejumlah 1 subjek (2%) diantaranya menderita anemia. Subjek dengan diabetes melitus 2 yang mengalami anemia berada pada stadium IIIB. Anemia pada subjek tersebut dapat disebabkan penurunan produksi *erythropoietin* akibat ginjal yang tidak berfungsi.²²

Berdasarkan hasil uji Spearman tidak terdapat hubungan antara asupan protein dengan kadar Hb ($r = -0.18$, $p = 0.237$). Hal ini disebabkan karena jumlah subjek yang sedikit. Sejumlah 22 subjek (52%) pada penelitian ini memiliki asupan protein yang rendah dan menderita anemia. Protein berperan penting dalam transport dan penyimpanan besi karena aktifitas redoks besi. Ikatan antara besi dan protein membentuk mekanisme perlindungan terhadap aktifitas redoks besi, selain itu ikatan tersebut juga melindungi besi dari penggunaan bakteri yang mungkin terdapat dalam tubuh akibat infeksi untuk pertumbuhannya.²⁵

Asupan besi pada penelitian ini tidak memiliki hubungan dengan kadar Hb ($r = -0.216$, $p = 0.425$) disebabkan jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 21 subjek (50%) dengan asupan besi yang rendah mengalami anemia. Anemia dapat disebabkan oleh defisiensi besi. Besi berperan dalam sintesis heme pada pembentukan hemoglobin.²⁵

Berdasarkan uji bivariat, asupan seng tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar Hb ($r = -0.277$, $p = 0.076$). Hubungan yang tidak bermakna ini disebabkan jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 22 subjek (52%) dengan asupan seng yang rendah mengalami anemia. Seng berperan pada beberapa enzim, salah satunya adalah *aminolevulinic acid dehydratase* yang terlibat pada sintesis heme.²⁵

Asupan tembaga pada penelitian ini tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar Hb ($r = -0.064$, $p = 0.687$). Hal ini disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit. Asupan tembaga seluruh subjek penelitian (100%) termasuk dalam kategori rendah. Sejumlah 25 subjek (59%) dengan asupan tembaga yang rendah mengalami anemia. Tembaga berperan pada hephesin dan seruloplasmin yang mengoksidasi *ferrous* menjadi

ferric sehingga besi dapat berikatan dengan transferin dan ditransfer ke jaringan.²⁵

Hasil uji Spearman memperlihatkan bahwa asupan vitamin B6 tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar Hb ($r = -0.087$, $p = 0.582$). Hubungan yang tidak bermakna ini dapat disebabkan karena jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 10 subjek (24%) dengan asupan vitamin B6 yang rendah mengalami anemia. Vitamin B6 dibutuhkan sebagai koenzim pada tahap pertama sintesis heme untuk pembentukan hemoglobin.²⁵

Sejumlah 15 subjek (36%) dengan asupan vitamin B6 yang cukup mengalami anemia. Anemia pada subjek dengan asupan vitamin B6 yang cukup mungkin disebabkan oleh enteritis akut.²⁶ Enteritis akut biasanya terjadi selama pengobatan radioterapi dan memiliki gejala seperti diare, mual, dan *abdominal cramping*. Gejala tersebut dianggap sebagai enteritis akut akibat radiasi.¹⁹ Sebanyak 60-90% pasien kanker yang menerima radioterapi pelvis atau abdomen mengalami kerusakan usus.²⁷ Kerusakan vili usus halus pada enteritis akut dapat menyebabkan penurunan atau kehilangan enzim yang berperan dalam proses pencernaan sehingga mengakibatkan malabsorpsi zat gizi.²⁶ Sebagian besar enzim pencernaan diproduksi oleh sel mukosa usus dan menempel di *brush border*.²⁸ Pada kondisi normal, *Alkaline phosphatase* pada *brush border* atau *phosphatase* lainnya pada usus akan menghidrolisis fosfat menjadi *pyridoxamine* (PN), *pyridoxal* (PL), dan *pyridoxamine* (PM), yang kemudian diserap di jejenum.²⁹ Kerusakan vili pada enteritis akut dapat menyebabkan malabsorpsi vitamin B6.²⁶

Berdasarkan hasil uji Spearman, tidak terdapat hubungan bermakna antara asupan asam folat dengan kadar Hb ($r = -0.082$, $p = 0.605$). Hal ini dapat disebabkan jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 24 subjek (57%) dengan asupan asam folat yang rendah mengalami anemia. Defisiensi asam folat dan vitamin B12 dapat menyebabkan anemia megaloblastik.²⁹

Berdasarkan uji Spearman, pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara asupan vitamin B12 dengan kadar Hb ($r = -0.251$, $p = 109$). Hubungan yang tidak bermakna ini dapat disebabkan jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 19 subjek (45%) dengan asupan vitamin B12 yang rendah mengalami anemia. Anemia pada defisiensi vitamin B12 merupakan anemia megaloblastik.²⁹

Berdasarkan uji Spearman, tidak terdapat hubungan antara asupan vitamin C dengan kadar Hb ($r = -0.008$, $p = 0.960$). Vitamin C tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar Hb dapat disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 18 subjek (43%) dengan asupan vitamin

C yang cukup mengalami anemia. Anemia yang dialami oleh subjek dengan asupan vitamin C yang cukup dimungkinkan karena enteritis akut.²⁶ Pada kondisi normal, *sodium dependent enzyme* yang membantu penyerapan vitamin C melewati *brush border membrane* terjadi disepanjang usus halus termasuk ileum, sehingga enteritis akut dapat mengganggu penyerapan vitamin C.^{26,29} Vitamin C dibutuhkan oleh *reductase activity* sehingga dapat meningkatkan penyerapan zat besi.²⁵

Berdasarkan uji Spearman, pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara asupan vitamin A dengan kadar Hb ($r = 0.218$, $p = 0.165$). Asupan vitamin A tidak memiliki hubungan dengan kadar Hb dapat disebabkan karena jumlah sampel yang sedikit. Sejumlah 16 subjek (38%) dengan asupan vitamin A yang cukup mengalami anemia. Hal ini mungkin disebabkan oleh gangguan penyerapan akibat enteritis akut.²⁶ Pada kondisi normal, *ester retinyl hidrolase* yang membantu mencerna vitamin A terdapat pada *brush border*.³⁰ Jika subjek mengalami enteritis akut, maka penyerapan vitamin A dapat terganggu.²⁶ Vitamin A, khususnya dalam bentuk asam retinoat berikatan pada gen yang berperan pada *erythropoietin* dan menstimulasi sintesis *erythropoietin*.²⁵

SIMPULAN

1. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara jumlah fraksi radioterapi dengan kadar Hb ($p > 0.05$).
2. Variabel perancu pada penelitian ini (stadium kanker, kejadian penyakit kronis lainnya, dan asupan makanan) tidak memiliki hubungan dengan kadar Hb, namun kejadian perdarahan memiliki korelasi negatif dengan kadar Hb.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Situasi penyakit kanker (online). 2015; 2,4-5 Available from : www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf infodatin kanker. Downloaded on April 2015.
2. Kesehatan D. Profil Kesehatan Kota Semarang (online). 2011:55 Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KAB_KOTA_2011/P.JATENG_Kota%20Semarang_11.pdf. Downloaded on April 2015.
3. Suryapratama SA. Karakteristik Penderita Kanker Serviks di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2010 (skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
4. Herman A, Sofian A, Chandra F. Gambaran Hasil Pemeriksaan Sitologi Penderita Kanker Serviks Pasca Terapi Radiasi Berdasarkan Kelompok

- Umur di Instalasi Radioterapi RSUD Arifin Achmad Periode Tahun 2009-2013. 2014;1(2).
5. Gallager M. The Nutrients and Their Metabolism. In: Krause's Food & Nutrition Therapy. 13th ed. Missouri: Elsevier Inc; 2012:118,136.
 6. Mahdavi R, Faramarzi E, Mohammad-zadeh M, Ghaemmaghami J, Jabbari M V. Consequences of radiotherapy on nutritional status, dietary intake, serum zinc and copper levels in patients with gastrointestinal tract and head and neck cancer. Saudi Med J. 2007;3:435-440.
 7. Mitrache C, Passweg J.R, Libura J, Petrikos L, Seiler WO, Gratwohl A et al. Anemia: An indicator for malnutrition in the elderly. Ann Hematol. 2001:295-298.
 8. Maccio A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi MC et al. The role of inflammation, Iron, And nutritional status in cancer-related anemia: Results of a large, Prospective, Observational study. Haematologica. 2015;100(1):124-132. doi:10.3324/haematol.2014.112813.
 9. Sibtain A, Saunders MI, Bentzen SM, Hoskin PJ, Hospital MV. Pre-treatment Haemoglobin Concentration in Accelerated and Conventional Radiotherapy for Non-small Cell Lung Carcinoma. 2004;6555:58-62. doi:10.1016/S0936-6555(03)00254-1.
 10. Mukhopadhyay D, Mohanaruban K. Iron deficiency anaemia in older people: investigation, management and treatment. Age Ageing. 2002;31(2):87-91. doi:10.1093/ageing/31.2.87.
 11. Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen J, Bentzen J, et al. The importance of haemoglobin level and effect of transfusion in HNSCC patients treated with radiotherapy – Results from the randomized DAHANCA 5 study. Radiother Oncol. 2011;98(1):28-33 doi:10.1016/j.radonc.2010.09.024.
 12. Nordenberg D, Yip R, Binkin NJ. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening. JAMA. 1990;264(12):1556-1559. doi:10.1001/jama.264.12.1556.
 13. Murphy WG. The sex difference in haemoglobin levels in adults - Mechanisms, causes, and consequences. Blood Rev. 2014;28(2):41-47. doi:10.1016/j.blre.2013.12.003.
 14. Silverberg DS, Mor R, Weu MT, Schwartz D, Schwartz IF, Chernin G. Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. BMC Pulm Med. 2014;14(1):24. doi:10.1186/1471-2466-14-24.
 15. Harrison LB, Shasha D, White C RB. Radiotherapy-Associated Anemia : The Scope of the Problem. Oncologist. 2000;(suppl 2):1-7.
 16. Gibson, R. S. Principles of Nutritional Assessment. 2nd. New York-Oxford University Press Inc:2005.p.218
 17. Widyakarya Nasional Pangan dan gizi VIII. 2004. LIPI. Jakarta. LIPI
 18. Hariani R. Kecukupan Nutisi pada Pasien Kanker. Indones J Cancer. 2007;4:140-143.
 19. Santoso JT. Radiation Bowel Injury. Oper Tech Gynecol Surg. 2001;6:95-97.
 20. Porapakham P, Chumworathayi B, Suprasert P, Srisomboon J. The Necessity of Weekly Hemoglobin Level Monitoring in Cervical Cancer Patients Receiving Radiotherapy. Srinagarind Med J. 2007;22(1):8-15.
 21. Wilkes GM. Patofisiologi Malnutrisi pada Kanker dan Infeksi HIV. In : Buku Saku Gizi pada Kanker & Infeksi HIV. Jakarta-EGC:2000.p.55
 22. Pecorelli S. International Journal of Gynecology and Obstetrics Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva , cervix , and endometrium. Int J Gynecol Obstet. 2009;105(2):103-104. doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.012..
 23. Baldy CM. Gangguan Sel Darah Merah. In: Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. 6th Ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC;2002:256
 24. Ludwig H, Evstatiev R, Kornek G, Aapro M, Baurhofer T, Ausch VB, et al. Iron metabolism and iron supplementation in cancer patients. 2015;(SEPTEMBER):0-13. doi:10.1007/s00508-015-0842-3.
 25. Gropper S, Smith J, Groff J. Microminerals. In : Advance Nutrition and Human Metabolism. 5th. Canada-Wadsworth Cengage Learning:2009. p.485,476,477,480,483
 26. Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease : latest developments and clinical guidance. 2014:15-29. doi:10.1177/2040622313510730.
 27. Matthews MAB, Watkins D, Darbyshire A, Carson WE, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) protects the intestines from radiation therapy-induced intestinal injury. J Pediatr Surg. 2013;48(6):1316-1322. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.03.030.
 28. Gropper S, Smith J, Groff J. The digestive System. In : Advance Nutrition and Human Metabolism. 5th. Canada-Wadsworth Cengage Learning:2009. p.44
 29. Gropper S, Smith J, Groff J. The Water-soluble vitamin. In : Advance Nutrition and Human Metabolism. 5th. Canada-Wadsworth Cengage Learning:2009. p.365,362,312
 30. Gropper S, Smith J, Groff J. The Fat-Soluble Vitamin. In : Advance Nutrition and Human Metabolism. 5th. Canada-Wadsworth Cengage Learning:2009. p.376
-