



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI MAKANAN
CAIR TERHADAP ALBUMIN SERUM DAN BERAT
BADAN PASIEN KANKER NASOFARING YANG
MENJALANI KEMORADIOTERAPI**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister

**SYAHDA SUWITA
0706171094**

**KEKHUSUSAN ILMU GIZI KLINIK
PROGRAM STUDI ILMU GIZI
PROGRAM PENDIDIKAN PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA, DESEMBER 2009**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

**Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun rujukan
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Syahda Suwita

NPM : 0706171094

Tanda tangan:

Tanggal : 16 Desember 2009

LEMBAR PENGESAHAN

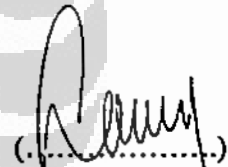
Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Syahda Suwita
 NPM : 0706171094
 Program Studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
 Judul Tesis : Pengaruh Pemberian Suplementasi Makanan Cair
 Terhadap Albumin Serum dan Berat Badan
 Pasien Kanker Nasofaring yang Menjalani
 Kemoradioterapi

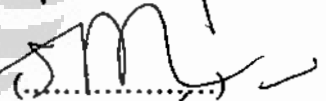
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister pada Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, Program Studi Ilmu Gizi, Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

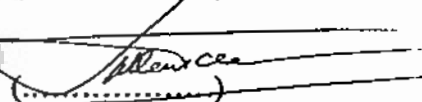
Pembimbing I : dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK

()

Pembimbing II: Prof. Dr. dr. R. Susworo, SpRad(K)OnkRad

()

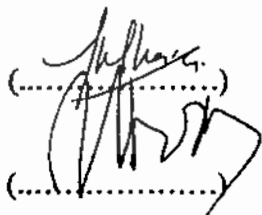
Penguji : Dr. dr. Endang Basuki, MPH

()

Penguji : Drs. Yul Hasri, MS

()

Penguji : dr. Savitri Sayogo, SpGK

()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 16 Desember 2009

Universitas Indonesia

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadapan Allah SWT atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini.

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis mengenai pengaruh pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori terhadap albumin serum dan berat badan pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoradioterapi, yang dilakukan di Departemen Radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Selesainya tesis ini tidak lepas dari tuntunan dan bimbingan dari dosen pembimbing dan staf pengajar Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK sebagai pembimbing I dan selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi yang dengan kesabaran, dan penuh perhatian yang terus diberikan sejak seminar tinjauan pustaka hingga selesainya penyusunan tesis ini.

Kepada Prof. Dr. dr. R. Susworo, SpRad(K)OnkRad sebagai pembimbing II, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya karena di sela-sela jadwal beliau yang padat dengan penuh kesabaran, beliau masih meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih kepada dr. Victor Tambunan, MS, SpGK selaku Ketua Departemen Ilmu Gizi dan dr. Erwin Christianto, MGizi, SpGK serta dr. Diana Sunardi, MGizi selaku Ketua Kekhususan Ilmu Gizi Klinik beserta seluruh staf pengajar di Departemen Ilmu Gizi, atas bimbingan dan dukungan yang telah diberikan sejak awal menjalani pendidikan hingga saat ini.

Ucapan terima kasih kepada seluruh staf pengajar, karyawan, paramedis di Departemen Radioterapi, seluruh peserta program studi Dokter Spesialis Onkologi Radioterapi, seluruh karyawan Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan seluruh peserta program magister Kekhususan Ilmu Gizi Klinik, khususnya angkatan 2007 atas bantuan dan dukungannya.

Terima kasih yang tidak terhingga kepada seluruh subyek penelitian yang telah mengikuti seluruh rangkaian penelitian. Terima kasih kepada seluruh staf

pengajar, karyawan, petugas laboratorium RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta dan semua pihak yang telah membantu penulis selama proses pengambilan data.

Seluruh sahabat dan semua pihak yang turut membantu walaupun tidak disebutkan satu per satu yang selalu mendukung dan memotivasi selama menjalankan pendidikan, penulis ucapkan terima kasih.

Penulis menghaturkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua dan kakak-kakak yang dengan tulus ikhlas memberikan dorongan, dukungan dan senantiasa berdoa untuk keberhasilan dalam pendidikan ini. Kepada suami tercinta, Erdonis Erdwan ST, yang telah mendampingi dan memberikan doa serta motivasi sejak penulis memulai pendidikan hingga tesis ini diselesaikan.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 16 Desember 2009

Penulis

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Syahda Suwita

NPM : 0706171094

Program Studi : Ilmu Gizi

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI MAKANAN CAIR
TERHADAP ALBUMIN SERUM DAN BERAT BADAN
PASIEN KANKER NASOFARING YANG
MENJALANI KEMORADIOTERAPI**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Pada tanggal 16 Desember 2009

Yang menyatakan



(Syahda Suwita)

Universitas Indonesia

ABSTRAK

Nama : Syahda Suwita
Program studi : Ilmu Gizi, Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Judul : Pengaruh Pemberian Suplementasi Makanan Cair Terhadap Kadar Albumin Serum dan Berat Badan Pasien Kanker Nasofaring yang Menjalani Kemoradioterapi

Tujuan penelitian adalah diketahuinya pengaruh pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori per hari berturut-turut dari awal radiasi sampai radiasi ke 20 terhadap kadar albumin serum dan berat badan pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoradioterapi. Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, membandingkan kelompok yang mendapat suplementasi makanan cair disertai penyuluhan gizi dan diet sehari-hari (P) dengan kelompok yang hanya mendapat penyuluhan gizi dan diet sehari-hari saja (K). Sebanyak 18 pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoradioterapi yang memenuhi kriteria dibagi dalam dua kelompok secara randomisasi blok. Data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, stadium penyakit, asupan energi dan protein dengan *food recall* 1 x 24 jam serta kebutuhan energi dan protein dengan rumus Harris-Benedict. Pemeriksaan kadar albumin serum serta berat badan dilakukan pada awal dan akhir perlakuan. Analisis data menggunakan uji t tidak berpasangan dan berpasangan serta uji Mann Whitney dengan batas kemaknaan 5%. Diperoleh 8 orang di kelompok P dan 8 orang di kelompok K dengan usia 18-59 tahun yang mengikuti penelitian secara lengkap. Tidak ada perbedaan data awal yang bermakna antara kelompok P dan kelompok K. Penurunan kadar albumin serum pada kelompok P lebih rendah daripada kelompok K. Diperoleh rerata persentase penurunan berat badan pada kelompok P yang kurang 23,24 % dari kelompok K, namun secara statistik tidak bermakna.

Pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori per hari berturut-turut dari awal radiasi sampai radiasi ke 20 tidak dapat mempertahankan kadar albumin serum dan mengurangi rerata persentase penurunan berat badan pada kelompok perlakuan.

Kata kunci :

Kanker nasofaring, kemoradioterapi, makanan cair, kadar albumin serum, penurunan berat badan.

ABSTRACT

Name : Syahda Suwita
Study Program : Nutrition, Clinical Nutrition
Title : Influence of Liquid Food Supplementation on Serum Albumin Level and Body Weight In Nasopharynx Cancer Patients Undergoing Chemoradiotherapy

The aims of this study were to investigate the influence of 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of chemoradiotherapy until twenty times radiation therapy on serum albumin level and body weight in nasopharynx cancer patients undergoing chemoradiotherapy.

The study was a parallel randomized clinical trial. Eighteen subjects of nasopharynx cancer patients treated with a targeted chemoradiotherapy were selected using certain criteria. The randomly (block randomization) eighteen subject were divided into two group. The treatment group received 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of treatment until twenty times radiation therapy, nutrition counseling and daily diet; the control group received nutrition counseling and daily diet alone. This study was conducted at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Department of Radiotherapy. Data collected included age, gender, body weight and tall, body mass index, intake of energy and protein, and using 1 x 24 hours food recall. Laboratory findings (serum albumin levels) were done before and after intervention. For statistical analysis, unpaired t-test, paired t-test and Mann Whitney were used with the level of significance was 5%. Eight subjects in the treatment group and Eight subjects in the control group completed the study and analized. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline. There were decrease of serum albumin in both group, but it was lower in the treatment group than the control group, although it is not statistically significant ($p>0,05$). There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in the treatment group but it is not statistically significant.

In conclusions, the influence of 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of chemoradiotherapy until twenty times radiation did not preserve serum albumin level and were not reduction in weight loss in the treatment group.

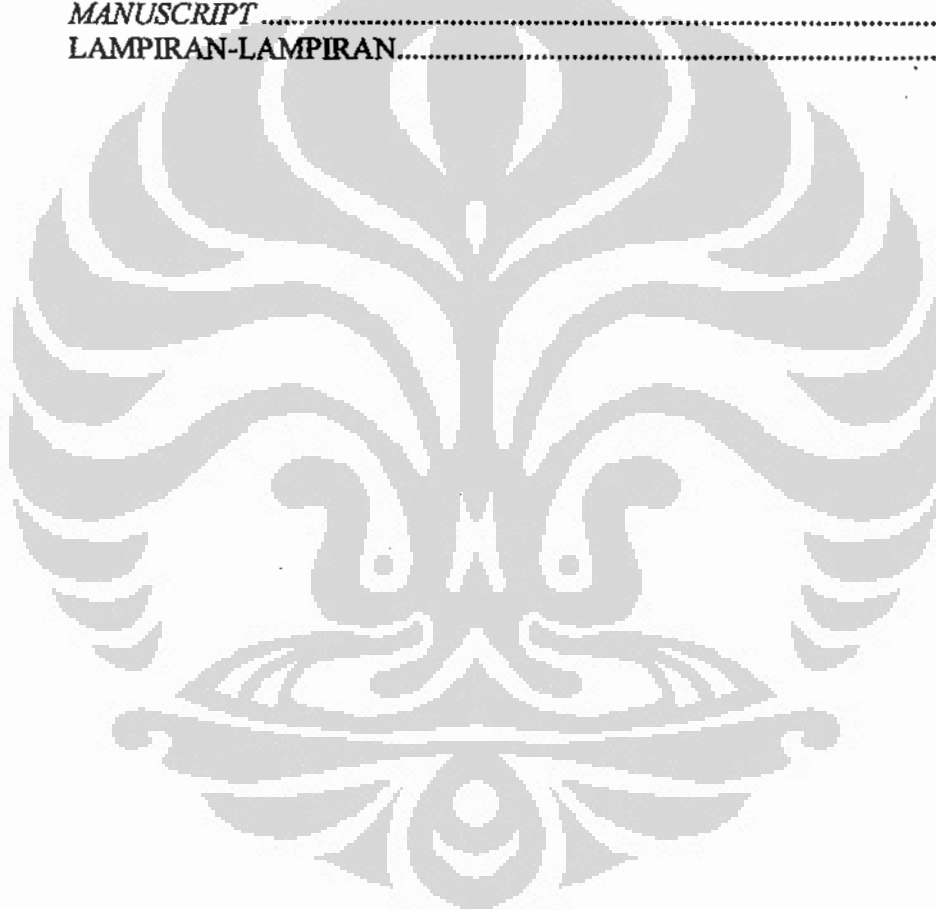
Keywords :

Nasopharynx cancer, chemoradiotherapy, liquid food supplementation, serum albumin level, weight loss.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vi
ABSTRAK.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Permasalahan.....	3
1.3. Hipotesis.....	3
1.4. Tujuan	4
1.5. Manfaat	4
2. TEORI PENUNJANG	6
2.1. Kanker Nasofaring	6
2.2. Albumin	12
2.3. Dukungan Nutrisi Pada Pasien Kanker	20
2.4. Pengaruh Dukungan Nutrisi Terhadap Kadar Albumin Serum dan Berat Badan Pasien Kanker Kepala dan Leher serta Pasien Kanker Lainnya yang Menjalani Kemoradioterapi	26
2.5. Kerangka Teori.....	30
2.6. Kerangka Konsep.....	31
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	32
3.1. Desain Penelitian.....	32
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3. Bahan Penelitian.....	32
3.4. Suplementasi Makanan Cair	34
3.5. Instrumen Pengumpulan Data.....	35
3.6. Cara Kerja	36
3.7. Identifikasi Variabel.....	40
3.8. Pengolahan, Analisis, Interpretasi, dan Penyajian Data.....	41
3.9. Batasan Operasional.....	41
3.10. Organisasi Penelitian.....	44
3.11. Kerangka Operasional	45
4. HASIL PENELITIAN.....	46
4.1. Seleksi Subyek Penelitian	46
4.2. Data Dasar Subyek Penelitian.....	47
4.3. Pemberian Suplementasi Makanan Cair	49

4.4. Pengaruh Pemberian Suplementasi Makanan Cair	50
5. PEMBAHASAN	55
5.1. Keterbatasan Penelitian	55
5.2. Karakteristik Data Dasar	56
5.3. Pemberian Suplementasi Makanan Cair	57
6. RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN.....	63
6.1. Ringkasan.....	63
6.2. Simpulan	65
6.3. Saran.....	66
<i>SUMMARY, CONCLUSIONS, AND RECOMMENDATIONS</i>	67
DAFTAR REFERENSI	70
<i>MANUSCRIPT</i>	76
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	84




DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Komposisi asam amino albumin serum manusia (residu per 100 residu).....	13
Tabel 2.2. Klasifikasi formula nutrisi enteral	23
Tabel 2.3. Kadar albumin serum dan BMI pada kelompok kaheksia, tanpa kaheksia dan kontrol	27
Tabel 2.4. Persentase penurunan berat badan pada pasien kanker oropharing setelah diberi suplemen makanan dibandingkan dengan kelompok kontrol.....	28
Tabel 3.1. Matriks variabel indikator.....	40
Tabel 3.2. Klasifikasi status gizi.....	42
Tabel 3.3. Interpretasi persentase asupan energi.....	43
Tabel 3.4. Interpretasi persentase asupan protein.....	43
Tabel 4.1. Karakteristik subyek berdasarkan usia, jenis kelamin, stadium penyakit dan status gizi.....	47
Tabel 4.2. Karakteristik subyek berdasarkan usia, berat badan(BB), tinggi badan (TB), indeks massa tubuh, kebutuhan energi total, kebutuhan protein, dan kadar albumin serum	48
Tabel 4.3. Sebaran subyek berdasarkan asupan energi dan protein.....	48
Tabel 4.4. Nilai rerata kebutuhan, asupan, persentase asupan energi dan keseimbangan energi kelompok kontrol dan perlakuan setelah radiasi ke 20.....	49
Tabel 4.5. Nilai rerata kebutuhan, asupan dan persentase asupan protein kelompok kontrol dan perlakuan setelah radiasi ke 20.....	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Tumor ganas nasofaring.....	7
Gambar 2.2. Perbedaan patogenesis kelaparan (A) dengan kaheksia kanker (B).....	9
Gambar 2.3. Siklus Cori.....	10
Gambar 2.4. Gangguan metabolisme pada kanker	11
Gambar 2.5. Struktur asam amino yang menyusun albumin.....	14
Gambar 2.6. Struktur albumin.....	15
Gambar 2.7. A.Pencernaan protein, B. Transpor asam amino transepitel.....	16
Gambar 2.8. Terapi nutrisi pada kanker.....	20
Gambar 2.9. Pemilihan formula terapi gizi.....	25
Gambar 2.10. Pengaruh pemberian suplemen makanan formula terhadap persentase penurunan BB pada kanker kepala & leher yang diterapi radiasi & kemoradiasi	29
Gambar 3.1. Piramida makanan.....	39
Gambar 4.1. Grafik perubahan BB.....	51
Gambar 4.2. Grafik perubahan albumin.....	51
Gambar 4.3. Penurunan BB.....	52
Gambar 4.4. Persentase penurunan BB.....	53
Gambar 4.5. Selisih persentase penurunan BB antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	53
Gambar 4.6. Penurunan kadar albumin serum.....	54

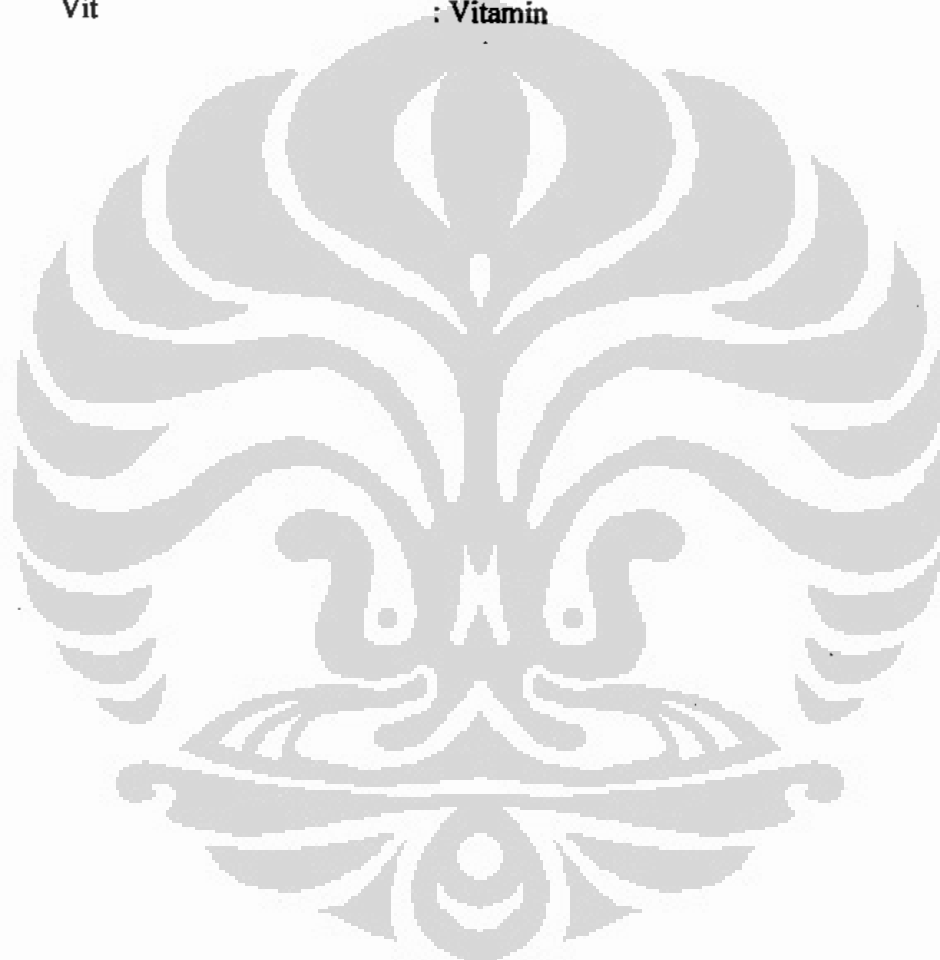
DAFTAR LAMPIRAN

- 
- Lampiran 1 : kaji etik penelitian
Lampiran 2 : lembar informasi penelitian
Lampiran 3 : lembar persetujuan ikut penelitian
Lampiran 4 : lembar seleksi
Lampiran 5 : lembar data subyek penelitian
Lampiran 6 : penilaian asupan makanan 1x24 jam
Lampiran 7 : prosedur pemeriksaan laboratorium
Lampiran 8 : sistem randomisasi
Lampiran 9 : stadium KNF
Lampiran 10 : menu makanan seimbang
Lampiran 11 : komposisi suplementasi makanan cair
Lampiran 12 : daftar riwayat hidup

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosin Triphospat
ADP	: Adenosin Diphospat
ACTH	: Adrenocorticotrophic Hormone
BMI	: Body Mass Index
BB	: Berat Badan
BCP	: <i>Bromcresol Purple</i>
BCG	: <i>Bromcresol Green</i>
CART	: Cocaine-and Amphetamine-Related Transcript
CCK	: Cholecystokinin
CNS	: Central Nervous System
CNTF	: Ciliary Neurotrophic Factor
CRF	: Corticotropin-Releasing Factor
CWL	: <i>Critical Weight Loss</i>
CT-Scan	: Computerized Tomography- Scan
Da	: Dalton
EPA	: Eicosapentaenoic Acid
EA	: Early Antigen
EB	: Epstein-Barr
FFA	: Free Fatty Acid
IFN-gamma	: Interferon gamma
GALT	: Gut-Associated Lymphoid Tissue
GLP-1	: Glucagon Like Peptide - I
HABA	: Hydroxyazobenzene - Benzoic Acid
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IL 1	: Interleukin 1
IL 6	: Interleukin 6
INF	: Interferon
KNF	: Karsinoma Nasofaring
KET	: Kebutuhan Energi Total
LIF	: Leukimia Inhibitory Factor
LMF	: Lipid Mobilizing Factor
LPL	: Lipoprotein Lipase
LCT	: Long Chain Trigliserida
MCT	: Medium Chain Trigliserida
MCH	: Melanin-Concentrating Hormone
NF-KB	: Nuclear Transcription Factor-Kappa B
NPY	: Neuropeptide Y
NPe	: Nutrisi Parenteral
PIF	: Proteolysis Inducing Factor
PEG	: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy
REE	: Resting Energy Expenditure
RMR	: Resting Metabolic Rate
RSUPN	: Rumah Sakit Umum Pusat Nasional

R 1	: Awal radiasi
R 20	: Radiasi ke 20
SAP	: Serum Amyloid Protein
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TPN	: Total Parenteral Nutrition
TB	: Tinggi Badan
TG	: Triglicerida
TER	: Total Energy Requirement
Ub	: Ubiquitin
USDA	: United States Departement of Agriculture
VCA	: Viral Capsid Antigen
Vit	: Vitamin



BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit dengan prevalensi yang cukup tinggi, dan merupakan penyebab kematian utama sesudah penyakit jantung dan pembuluh darah.¹ Kanker nasofaring (KNF) termasuk lima besar tumor ganas di Indonesia. Lebih dari 50 persen tumor ganas daerah kepala dan leher adalah KNF. Angka kejadian KNF hampir merata di setiap daerah. Di RSUPN dr Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan lebih dari seratus kasus dalam setahun, sekitar 60-95 % pasien KNF datang pada stadium III-IV.²

Pasien kanker sering mengalami malnutrisi. Sekitar 30 % pasien kanker yang menjalani kemoradioterapi mengalami malnutrisi. Nafsu makan yang menurun, sukar menelan makanan, mulut kering, mual, sehingga menyebabkan asupan nutrisi yang tidak adekuat.³ Malnutrisi berkaitan sekali dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien kanker.⁴ Lebih dari 80% pasien kanker mengalami kaheksia sebelum kematiannya, dan lebih dari 20% yang menjadi penyebab kematian utamanya adalah kaheksia.⁵

Asupan nutrisi yang kurang pada pasien kanker akan menyebabkan penurunan sintesis protein, protein merupakan salah satu cadangan energi yang akan dirombak bila glikogen dalam hati tidak lagi mencukupi untuk menghasilkan energi. Berkurangnya protein dalam tubuh akan menyebabkan konsentrasi protein serum seperti albumin menurun.⁶

Penghambatan NPY (*neuropeptide Y*) di hipotalamus oleh sitokin menyebabkan anoreksia, sementara itu terjadi peningkatan dari *energy expenditure*, proses ini sangat berperan dalam menurunkan berat badan pasien kanker.⁷

Newman dkk⁸ menyatakan pasien kanker kepala dan leher yang menjalani kemoradioterapi mengalami kehilangan berat badan 10% dari berat badan sebelum terapi. Isenring dkk⁹ melakukan penelitian terhadap pasien kanker kepala dan leher, selama dilakukan terapi radiasi juga menemukan terjadinya kehilangan berat badan.

Penelitian yang dilakukan oleh Jager dkk¹⁰ mendapatkan 19 % dari kanker orofaring, kanker rongga mulut, KNF, dan kanker hypofaring mengalami *critical weight loss* (CWL). Brady dkk¹¹ melakukan penelitian terhadap pasien kanker kepala dan leher, selama dilakukan terapi radiasi ditemukan terjadinya kehilangan berat badan.

Shimizu dkk¹² yang melakukan penelitian di Hiroshima terhadap pasien kanker paru, menemukan adanya perbedaan kadar albumin serum yang signifikan antara kelompok yang mengalami kaheksia dan yang tidak. Shin dkk¹³ menemukan kadar albumin serum yang ≥ 4.0 g/dl pada saat sebelum dilakukan kemoradioterapi dapat menurunkan angka kematian sebanyak 27 %.

Piquet dkk¹⁴ dalam penelitiannya terhadap pasien kanker oropharing yang menjalani terapi radiasi mendapatkan berkurangnya resiko kehilangan berat badan pada kelompok yang diberi suplemen makanan formula dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi suplemen makanan formula, persentase penurunan berat badan dapat dikurangi sebanyak 42 %.

Penelitian yang dilakukan oleh Lee dkk¹⁵ menemukan bahwa dukungan nutrisi berupa suplemen makanan formula pada pasien kanker kepala dan leher selama terapi radiasi saja, dapat mengurangi persentase penurunan berat badan sekitar 40 %, dan pada pasien yang menjalani kemoradioterapi, dapat mengurangi persentase penurunan berat badan sekitar 37 %.

Pemeriksaan status gizi pasien KNF sebelum dan selama dilakukan pengobatan kemoradiasi sangat penting, dapat membantu untuk memperhitungkan pemberian nutrisi yang dibutuhkan, sehingga diharapkan penurunan berat badan yang drastis dapat dicegah, peningkatan morbiditas dan mortalitas dapat dikurangi, dan respon pasien, terhadap pengobatan bisa meningkat. Penelitian ini meneliti pengaruh pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori terhadap kadar albumin serum dan berat badan pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang dilakukan oleh Departemen Gizi bekerja sama dengan RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta yang dilakukan di Departemen Radioterapi, Unit Luka Bakar dan Unit Bedah Digestif.

1.2. Permasalahan

1.2.1. Identifikasi Masalah

- a. Prevalensi pasien KNF yang cukup tinggi di Indonesia.
- b. Kemoradioterapi masih merupakan pengobatan utama (*treatment of choice*) dalam pengobatan pasien KNF.
- c. Pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi sering mengalami malnutrisi karena asupan nutrisi yang rendah dan kebutuhan energi yang meningkat sehingga terjadi penurunan kadar albumin serum dan berat badan.
- d. Penurunan kadar albumin serum berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien kanker. Albumin serum dapat dipakai sebagai marker dari keadaan kekurangan nutrisi seperti yang terjadi pada pasien kanker.
- e. Kadar albumin serum perlu dipertahankan dan penurunan berat badan pada pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi perlu dicegah.

1.2.2. Perumusan Masalah

Apakah pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori dapat mempertahankan kadar albumin serum dan mengurangi persentase penurunan berat badan ?

1.3. Hipotesis

1.3.1. Hipotesis Mayor

Pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dimulai awal kemoradioterapi sampai radiasi ke 20 pada pasien KNF stadium III dan IV usia 18-59 tahun dapat mempertahankan status gizi

1.3.2. Hipotesis Minor

- a. Pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dimulai awal kemoradioterapi sampai radiasi ke 20 pada pasien KNF stadium III dan IV usia 18-59 tahun dapat mempertahankan kadar albumin serum.
- b. Pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dimulai

awal kemoradioterapi sampai radiasi ke 20 pada pasien KNF stadium III dan IV usia 18-59 tahun dapat mengurangi persentase penurunan berat badan.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori terhadap status gizi pada pasien KNF yang sedang menjalani kemoradioterapi.

1.4.2. Tujuan Khusus

- a. Diketuainya sebaran karakteristik subyek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, berat badan, indeks massa tubuh (IMT), kebutuhan energi dan protein, asupan energi dan protein, stadium penyakit dan kadar albumin serum.
- b. Diketuainya rerata kebutuhan energi dan protein pada kelompok kontrol dan perlakuan pada awal penelitian dan sesudah radiasi ke 20.
- c. Diketuainya rerata asupan energi dan protein subyek penelitian dengan *food recall* 1 x 24 jam pada awal penelitian dan sesudah radiasi ke 20
- d. Diketuainya rerata kadar albumin serum dan berat badan subyek penelitian pada awal penelitian dan sesudah radiasi ke 20.
- f. Diketuainya rerata perubahan berat badan dan albumin serum subyek penelitian sesudah radiasi ke 20.
- g. Diketuainya rerata persentase perubahan berat badan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sesudah radiasi ke 20

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat untuk Subyek

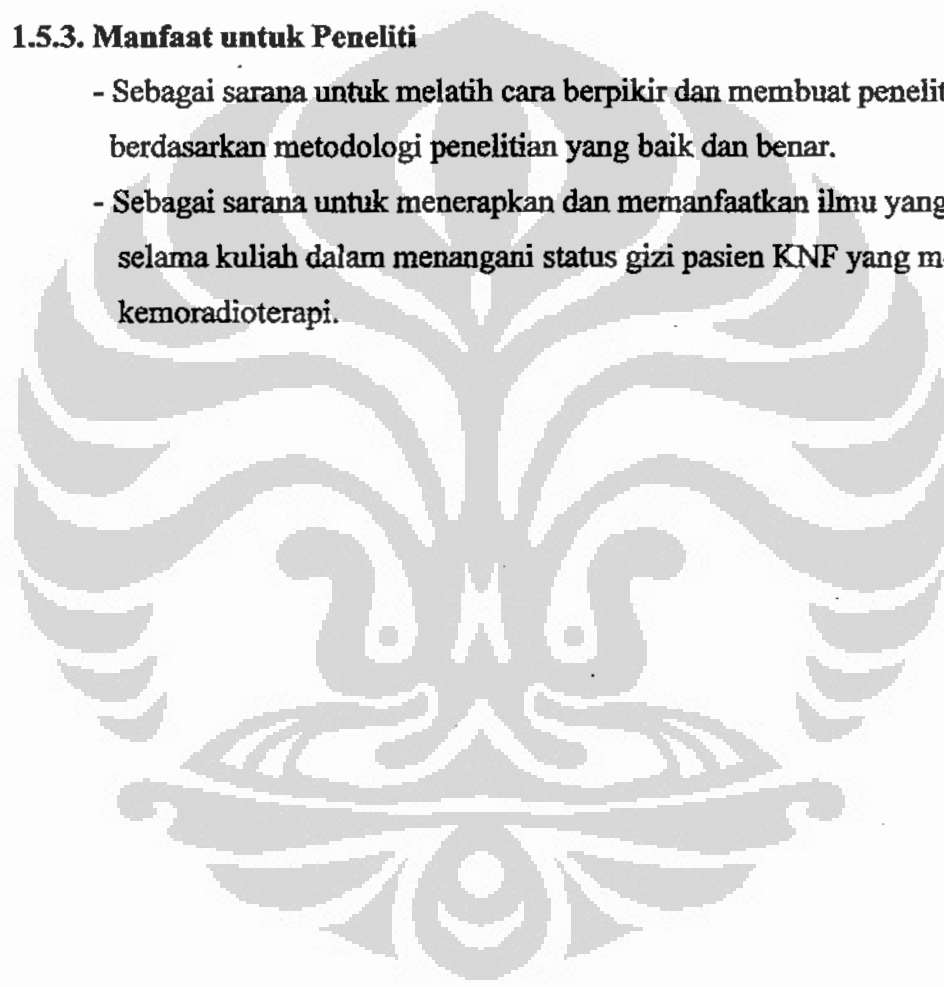
- Diharapkan subyek penelitian dapat meningkatkan asupan makanan sesuai dengan kebutuhannya dan mengkonsumsi makanan yang sehat untuk meningkatkan kualitas hidupnya.

1.5.2. Manfaat untuk Institusi

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori terhadap kadar albumin serum dan berat badan pasien KNF yang sedang menjalani kemoradioterapi.
- Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi data dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.5.3. Manfaat untuk Peneliti

- Sebagai sarana untuk melatih cara berpikir dan membuat penelitian berdasarkan metodologi penelitian yang baik dan benar.
- Sebagai sarana untuk menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama kuliah dalam menangani status gizi pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi.



BAB II

TEORI PENUNJANG

2.1. Kanker Nasofaring

2.1.1. Etiologi Kanker Nasofaring

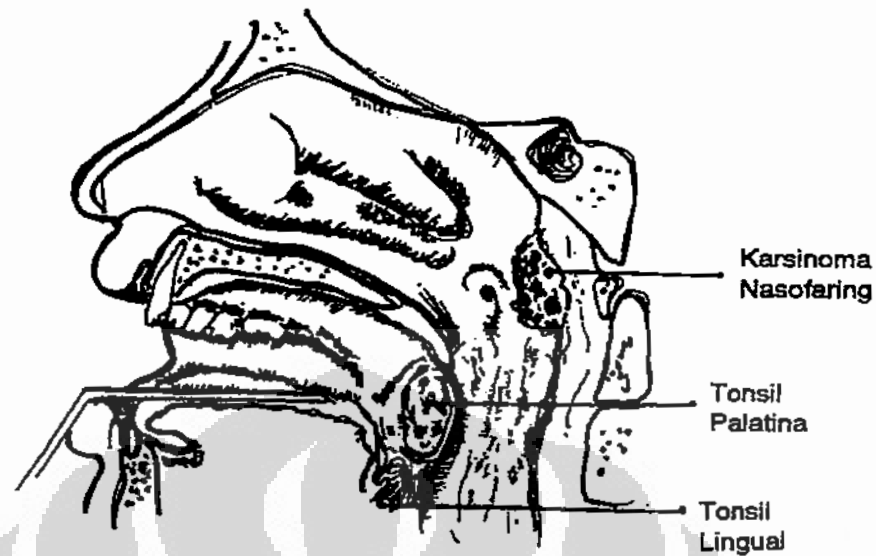
Penyebab karsinoma nasofaring (KNF) selain faktor ras, juga kebiasaan makan dan infeksi virus Epstein-Barr (EB), karena pada semua pasien KNF didapatkan titer anti-virus EB yang cukup tinggi.^{16,17}

2.1.2. Gejala Klinis

Gejala KNF dapat berupa epistaksis ringan atau sumbatan hidung. Gangguan pada telinga berupa tinitus, rasa tidak nyaman di telinga sampai rasa nyeri di telinga (*otalgia*). Penjalaran melalui foramen laserum akan mengenai saraf otak ke III, IV, V dan VI, diplopia dan *neuralgia trigeminal* dapat terjadi. Penjalaran ke kelenjar leher dalam bentuk benjolan di leher yang mendorong pasien untuk berobat.^{16,17}

2.1.3. Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan CT-Scan daerah kepala dan leher. Pemeriksaan Serologi IgA anti *Early Antigen* (EA) dan IgA anti *Viral Capsid Antigen* (VCA) untuk infeksi virus EB merupakan suatu kemajuan dalam mendeteksi KNF. Diagnosis pasti ditegakkan dengan melakukan biopsi nasofaring.^{16,17}



Gambar 2.1. Tumor ganas nasofaring.

Sumber : Soepardi¹⁶

2.1.4. Penatalaksanaan Penyakit

Radioterapi masih merupakan pengobatan terpilih (*treatment of choice*) dalam penatalaksanaan KNF dan ditekankan pada penggunaan megavoltage dan pengaturan dengan komputer.^{16,17} Saat ini kombinasi kemoterapi telah dilakukan di banyak tempat. Pemberian kemoterapi sebagai *radiosensitizer* merupakan tindakan yang terbanyak dilakukan. Tujuan kemoterapi ini untuk meningkatkan kepekaan tumor terhadap radiasi.¹⁷ Kombinasi yang terbaik saat ini adalah kombinasi dengan cisplatin yang diberikan 30-40 mg/m² diikuti 2,5 jam kemudian oleh radiasi.^{16,17} Diberikan seminggu sekali pada awal radiasi sampai jumlah total tercapai sebanyak enam kali.¹⁷

2.1.5. Gangguan Nutrisi

2.1.5.1. Efek Samping Terapi :

- kemoterapi dapat menyebabkan mual, muntah, nyeri abdomen, mukositis, ileus, diare dan malabsorpsi. Beberapa preparat anti

kanker yang sering menyebabkan gejala gangguan gastrointestinal yaitu cisplatin, doxorubicin dan fluorouracil.¹⁸

- terapi radiasi dapat menyebabkan reaksi akut dan *delayed reaction* (efek lanjut). Reaksi akut dapat terjadi dalam waktu 3 hari sampai 1 minggu terapi, dapat berupa kesulitan menelan akibat edema dan mukositis orofaring menyebabkan disfagia dan odinofagia, penurunan produksi saliva akibat ikut sertanya glandula parotis dalam lapangan radiasi kepala dan leher, mual, muntah, enteritis atau diare pada radiasi daerah abdominal^{17,18}

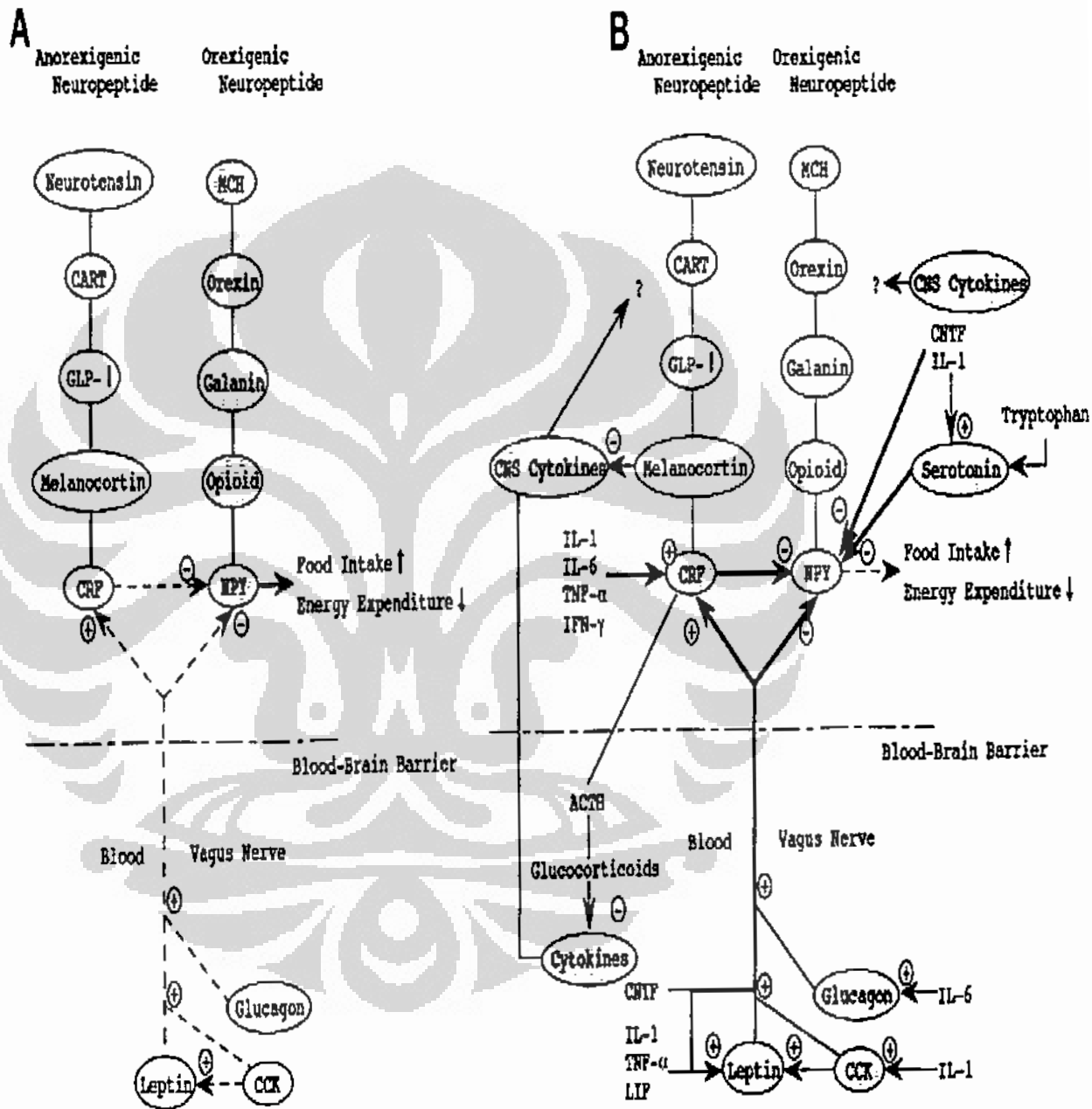
2.1.5.2. Gangguan Metabolisme :

Penyebab perubahan metabolisme pada kanker belum begitu jelas. Namun beberapa mekanisme yang berperan adalah adanya respon non spesifik terhadap faktor-faktor yang dilepaskan oleh tumor dan respon inflamasi sistemik yang diperantarai oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag. Sitokin adalah kelompok berbagai *soluble glykoprotein* dan *low molecular weigh peptides* yang mengatur interaksi antar sel serta fungsi sel dan jaringan.^{5,18}

Beberapa sitokin yang berperan dalam gangguan metabolisme adalah TNF (*tumor necrosis factor*) menekan aktivitas *lipoprotein lipase* di jaringan lemak, sehingga mengganggu *klirens* trigliserida dari plasma yang menyebabkan hipertrigliseridemia. Interleukin-1 (IL-1), TNF, *leukimia inhibitory factor* (LIF) menyebabkan anoreksia melalui penghambatan *neuropeptide Y* (NPY), NPY adalah suatu *potent feeding stimulatory peptide* yang diaktivasi oleh penurunan kadar leptin. Leptin mengontrol asupan makanan dan *energy expenditure* melalui *neuropeptic effector molecules* dalam hipotalamus, leptin merangsang jalur katabolik dan menghambat jalur anabolik. TNF, IL-1, dan LIF meningkatkan kadar leptin dan menyebabkan anoreksia dengan cara mencegah mekanisme kompensasi normal terhadap penurunan asupan makanan.^{7,19,20}

TNF, IL-1, *Interleukin-6* (IL-6) dan Interferon gamma (IFN-gamma) meningkatkan kadar *corticotrophin releasing factor* yang merupakan neurotransmitter di saraf

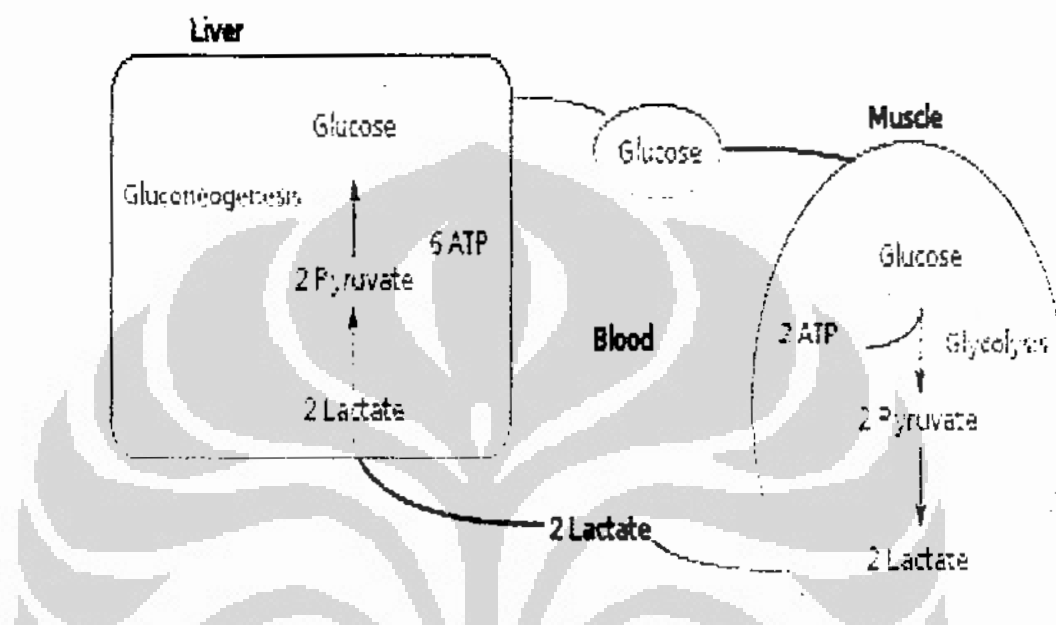
sentral menyebabkan penurunan asupan makanan. TNF, IFN-gamma, LIF, IL-1 dan *Interleukin-6* (IL-6) bekerja sama menyebabkan efek *cachetic* yang kuat, dapat dilihat pada gambar 2.2.^{7,19,20}



Gambar 2.2. Perbedaan kondisi kelaparan (A) kondisi kanker (B).

Sumber : Inui⁷

Lipid mobilizing factor menyebabkan lipolisis dan penurunan berat badan. *Proteolysis inducing factor* (PIF) menyebabkan degradasi protein pada otot skeletal melalui peningkatan pengaturan jalur *ubiquitin proteasome proteolytic*, menurunkan sintesis protein dan meningkatkan sitokin dan *acute phase protein*.^{7,19,20}



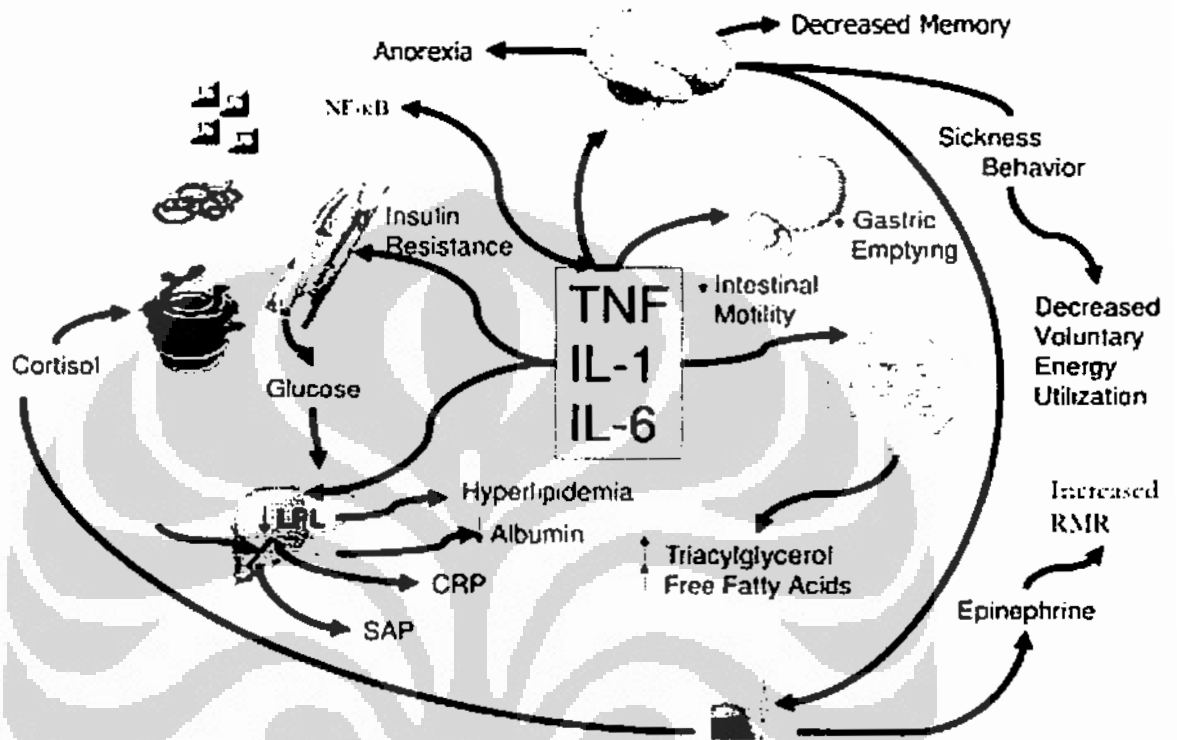
Gambar 2.3. Siklus Cori

Sumber : telah diolah kembali dari Wikipedia²¹

2.1.5.2.1. Metabolisme glukosa

Glukosa adalah sumber energi utama bagi sel tumor dan host, peningkatan penggunaannya akan disertai dengan peningkatan pelepasan laktat yang kemudian diregenerasi menjadi glukosa oleh hati melalui siklus Cori (gambar 2.3). Peningkatan siklus Cori ini akan meningkatkan kehilangan energi sekitar 300 kkal perhari. Glukoneogenesis meningkat untuk mempertahankan homeostasis glukosa. Asam amino, gliserol dan lemak digunakan untuk proses glukoneogenesis di hati untuk membentuk glukosa. Produksi glukosa, intoleransi glukosa dan resistensi insulin

meningkat. Dilepaskannya hormon glukokortikoid dan glukagon meningkatkan resistensi insulin, sehingga penggunaan glukosa oleh otot skeletal menurun.^{5,19,20,21}



Gambar 2.4. Gangguan metabolisme pada kanker.

Sumber : Morley²²

2.1.5.2.2. Metabolisme protein

Katabolisme otot meningkat (*muscle wasting*) menyebabkan asthenia atau menurunnya kekuatan otot yang disebabkan oleh pemecahan protein yang meningkat dan sintesis protein otot yang menurun, sementara sintesis protein meningkat di hati (*acute phase protein*) yang menyebabkan kadar protein serum seperti albumin menurun seperti yang dapat dilihat pada gambar 2.4.^{19,20,22}

2.1.5.2.3. Metabolisme lemak

Pasien kanker akan mengalami kehilangan jaringan lemak karena terjadi peningkatan lipolisis dan penurunan lipogenesis. *Turnover glyserol* dan *free fatty acid* (FFA) meningkat, penurunan kadar *lipoprotein lipase* menyebabkan *klirens* trigliserida dari plasma menurun, kadar trigliserida meningkat.^{5,19,20,22}

2.2. Albumin

Albumin merupakan protein yang memiliki konsentrasi paling tinggi dalam serum, sekitar 55-60% dari semua protein serum adalah albumin.²³

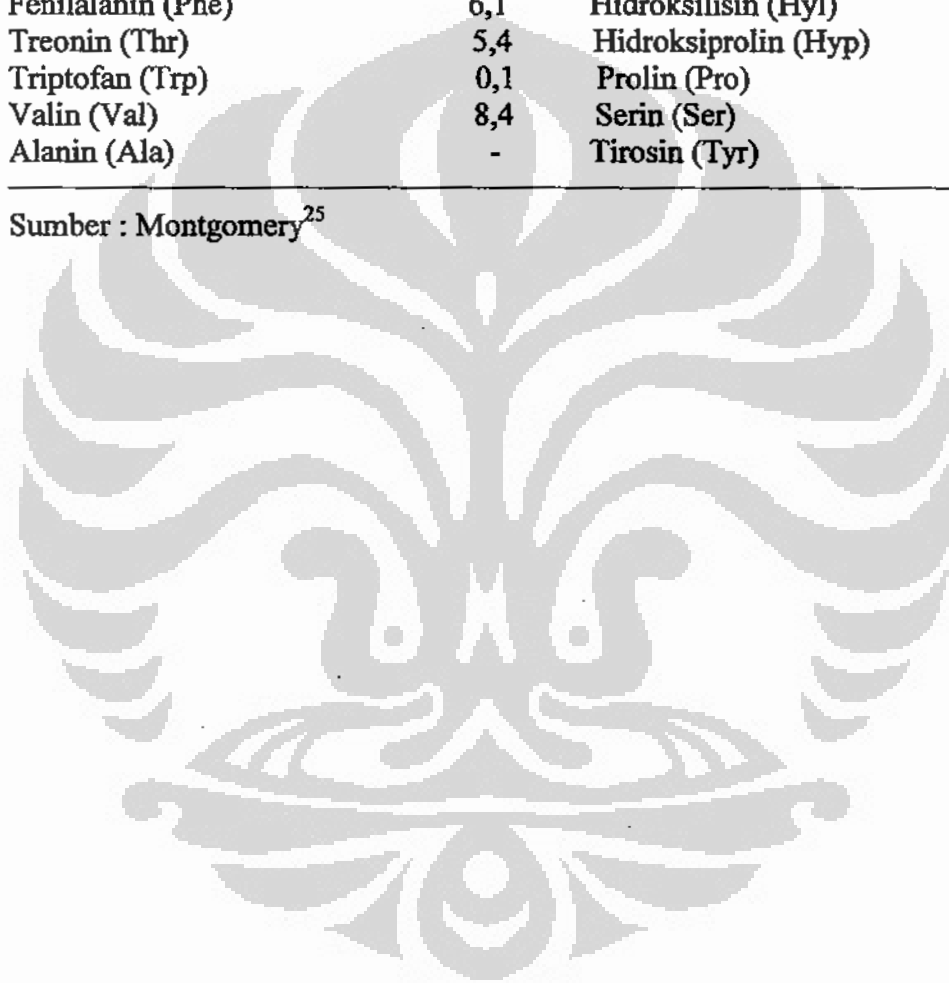
2.2.1. Struktur Kimia

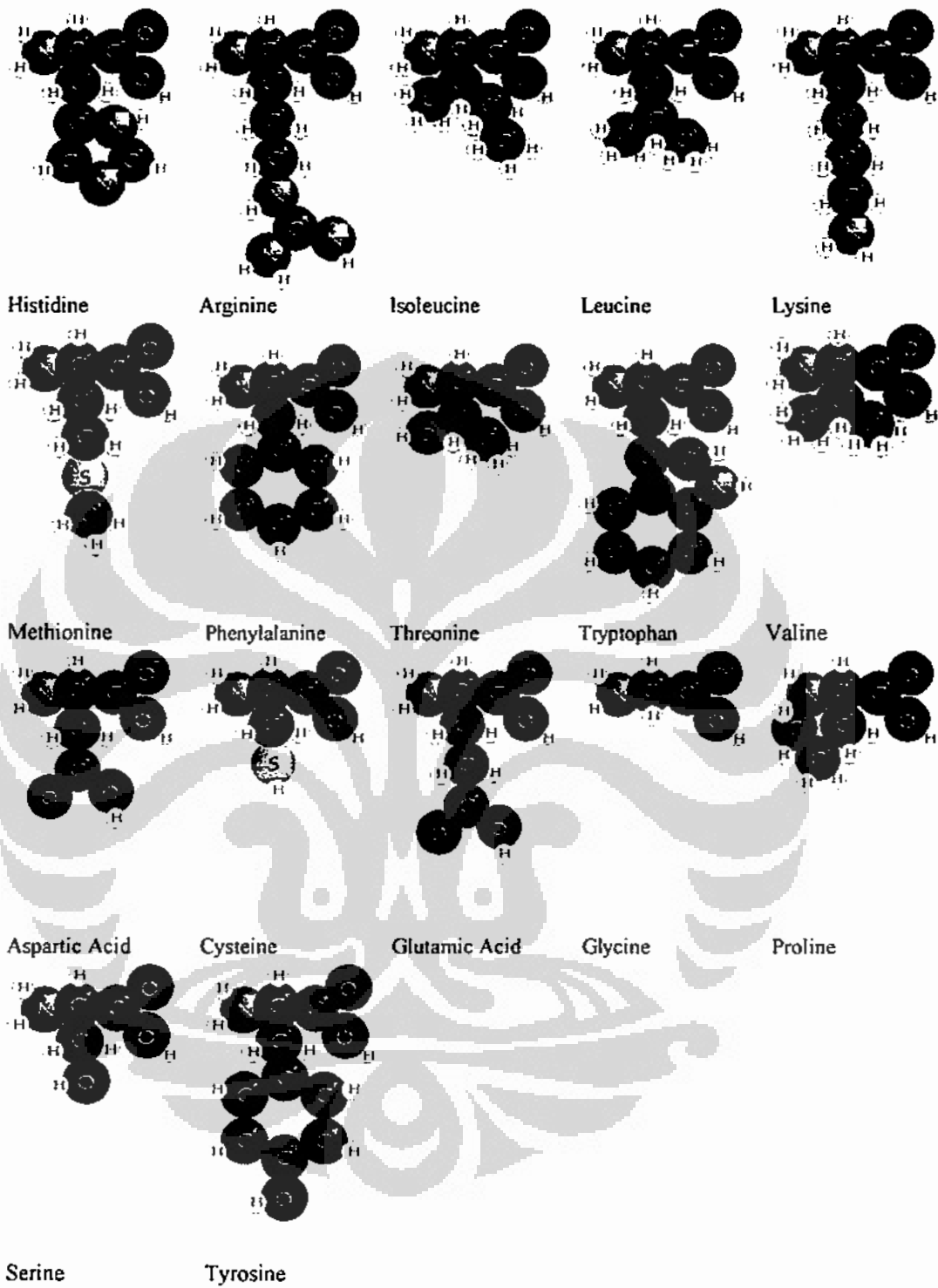
Albumin termasuk dalam golongan protein sederhana yang hanya terdiri dari asam-asam amino (gambar 2.5). Albumin merupakan protein yang stabil dan berbentuk elips.²⁴ Molekul dari albumin berbentuk rantai polipeptida tunggal yang terdiri dari 585 asam amino dengan berat molekul 66.500 Dalton (Da), tersusun dalam jajaran α -heliks yang terlipat dan diikat oleh 17 jembatan disulfida (gambar 2.6). Gugus karbohidrat yang tidak dimiliki oleh albumin menjadi karakteristiknya, dengan sedikit residu triptofan dan metionin, dan banyak terdapat residu bermuatan seperti leusin, lisin dan asam aspartat.²⁵ Komposisi asam amino penyusun albumin serum dijelaskan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1. Komposisi Asam Amino Albumin Serum Manusia (residu per 100 residu)

asam amino	Jumlah	asam amino	Jumlah
Arginin (Arg)	4,5	Asparagin (Asn)	-
Histidin (His)	2,9	Aspartat (Asp)	10,0
Isoleusin (Ile)	1,7	Sistein (Cys)	6,7
Leusin (Leu)	11,6	Glutamin (Gln)	-
Lisin (Lys)	10,8	Glutamat (Glu)	1,5
Metionin (Met)	1,1	Glisin (Gly)	2,7
Fenilalanin (Phe)	6,1	Hidroksilisin (Hyl)	0
Treonin (Thr)	5,4	Hidroksiprolin (Hyp)	0
Triptofan (Trp)	0,1	Prolin (Pro)	5,7
Valin (Val)	8,4	Serin (Ser)	4,5
Alanin (Ala)	-	Tirosin (Tyr)	3,3

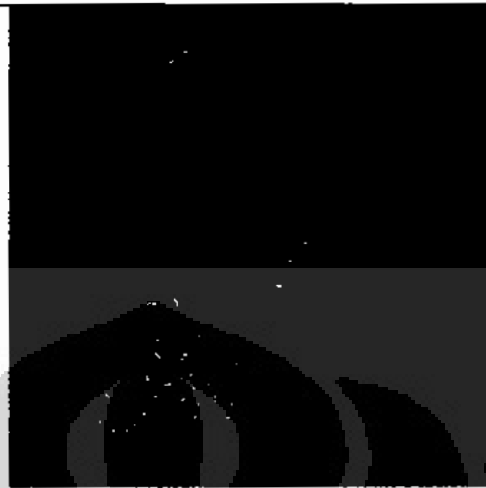
Sumber : Montgomery²⁵





Gambar 2.5. Struktur asam amino yang menyusun albumin.

Sumber : Carter²⁶



Gambar 2.6. Struktur Albumin.

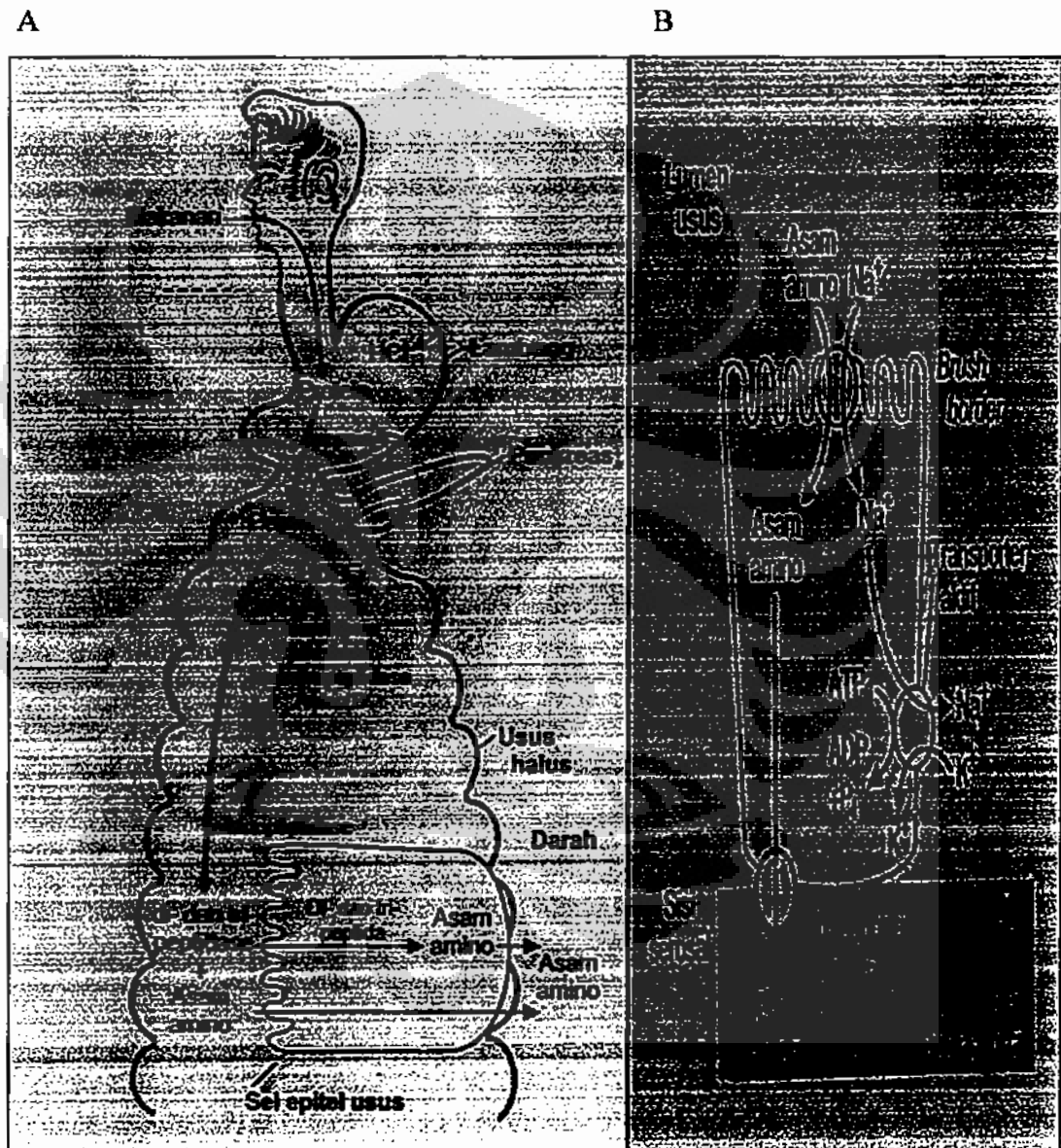
Sumber : Kashima²⁷

2.2.2. Absorpsi, Transportasi, Distribusi dan Metabolisme

Albumin disintesis di hati 12-25 gram per hari, berasal dari asam amino hasil katabolisme protein otot dan dari asam amino yang diabsorpsi di usus.²³ Asupan makanan yang mengandung protein merangsang sintesis albumin.⁶ Pencernaan protein berawal di lambung, protein makanan mengalami denaturasi oleh asam lambung, pepsin memulai pencernaan protein dengan menghidrolisisnya menjadi polipeptida-polipeptida yang lebih kecil. Isi lambung masuk ke dalam usus halus, tempat kerja enzim yang dihasilkan oleh pankreas. Protease pankreas (tripsin, kimotripsin, elastase, dan karboksipeptidase) memutus polipeptida menjadi oligopeptida dan asam amino. Pemutusan oligopeptida menjadi asam amino dikerjakan oleh enzim yang dihasilkan oleh sel epitel usus. Enzim tersebut adalah aminopeptidase yang terletak di *brush border* dan peptidase lain yang terletak di dalam sel.²⁸

Asam amino diserap dari lumen usus melalui transpor aktif sekunder yang dependen Na^+ , melalui difusi dengan fasilitasi di membran luminal *brush border* sel

usus. Kotranspor Na^+ dan asam amino dari bagian luar membran ke bagian dalam sel didorong oleh konsentrasi Na^+ intrasel yang rendah. Na^+ intrasel yang rendah timbul akibat pemompaan Na^+ keluar sel oleh Na^+, K^+ -ATPase di membran serosa. Kemudian asam amino tersebut masuk ke dalam darah melalui vena porta menuju hati (gambar 2.7).²⁸



Gambar 2.7. A. Pencernaan protein, B. Transpor asam amino transeptitel.

Sumber : Marks²⁸

Segera setelah dihasilkan albumin disekresikan ke sirkulasi, jadi tidak disimpan di dalam hati. Status gizi dan kesehatan menentukan laju sintesisnya. Penyakit–penyakit tertentu dapat mengurangi sintesis albumin, khususnya penyakit hati. Sintesis albumin mengalami penurunan yang relatif dini pada keadaan kekurangan protein karena asupan yang rendah.²³ Waktu paruh dari albumin 21 hari.²²

Albumin didegradasi setiap hari pada orang dewasa sehat sekitar 14 gram atau 5% *protein turnover* di seluruh tubuh. Hampir di semua organ tubuh terjadi degradasi albumin. Otot dan kulit mendegradasi 40-60% albumin, degradasi albumin di hepar <15%, ginjal sekitar 10%, sisanya masuk saluran pencernaan melalui dinding lambung. Albumin yang masuk ke saluran pencernaan sekitar 1 gram per hari, yang akan dihidrolisis oleh enzim peptidase menghasilkan asam amino, yang kemudian akan direabsorpsi. Pada keadaan normal, albumin yang hilang melalui urin jumlahnya sedikit, tidak lebih dari 10-20 mg per hari.²³

Kadar albumin total dalam tubuh sekitar 3,5-5,0 gr/dl (250-300 gram pada orang dewasa sehat dengan BB 70 kg).^{22,23} Albumin terdistribusi pada kompartemen intra dan ekstra vaskular. Sekitar 42% dari albumin terdapat di kompartemen intra vaskular dan sisanya terdapat di kompartemen ekstra vaskular (otot, kulit, hati, usus, dan jaringan lainnya). Albumin pindah dari sirkulasi ke ruang ekstra vaskuler sekitar 120-145 gram setiap hari, sebagian besar dikembalikan lagi melalui drainase limfatik.²³

2.2.3. Fungsi

Albumin sangat berperan dalam tekanan osmotik koloid pada cairan intravaskular. Selain itu albumin juga berfungsi sebagai protein transpor, fungsi metabolik, sebagai bufer plasma, antioksidan, mempertahankan integritas mikrovaskular, efek antikoagulan, dan sebagai indikator prognostik untuk prediktor mortalitas.^{22,23}

Albumin berfungsi sebagai molekul transpor untuk berbagai metabolit seperti asam lemak, ion (logam), tiroksin, bilirubin, hormon, kalsium, vitamin, dan obat –

obatan, serta sebagai *pool* asam amino.^{22,24,27} Obat-obat yang bersifat basa cenderung berikatan dengan albumin, sedangkan obat-obat yang bersifat asam cenderung berikatan dengan protein plasma lain seperti asam glikoprotein- α 1.²³

Fungsi metabolik albumin antara lain dalam metabolisme lemak dan eikosanoid karena aviditas ikatan zat ini dengan albumin. Albumin menstimulasi aktivitas lipoprotein lipase dalam jaringan adiposa untuk memproduksi asam lemak bebas dari cadangan lemak.²³

Peran albumin sebagai *scavenger reactive oxygen species* membuatnya berfungsi sebagai antioksidan. Hal ini berhubungan dengan banyaknya gugus sulfhidril dalam molekul albumin.²³

Albumin juga berperan sebagai bufer plasma karena keberadaan residu bermuatan dalam molekulnya dan jumlahnya yang banyak di dalam plasma. Albumin bermuatan negatif 19 pada pH fisiologis. Penurunan kadar albumin dapat menyebabkan alkalosis metabolik.²³

2.2.4. Cara Pemeriksaan

Kadar albumin serum umumnya ditetapkan menggunakan teknik ikatan pewarna. Teknik ini tidak mahal dan mudah dilakukan.²⁹ Kadar albumin dapat ditetapkan berdasarkan ikatan spesifik albumin dengan pewarna tertentu seperti *bromphenol blue*, *methyl orange*, HABA [2(4'-*hydroxyazobenzene*)-*benzoic acid*], *bromcresol purple* (BCP), dan *bromcresol green* (BCG). Pewarna yang paling banyak digunakan untuk menentukan kadar albumin serum dengan *automated analyzer* adalah BCG. Komplek BCG dengan albumin menyerap cahaya pada panjang gelombang 600 nm. Albumin dinyatakan dalam persen dari total protein, biasanya sekitar 60 %.^{29,30}

2.2.5. Kadar Albumin Serum

Pada keadaan normal kadar albumin serum manusia pada saat lahir adalah

3,9 g/dl. Sekitar 9 bulan awal kehidupan kadarnya menurun sampai 2,84 g/dl, kemudian mulai meningkat perlahan hingga nilainya mencapai 3,5-5 g/dl pada saat dewasa.^{22,23,30}

Hipoalbuminemia antara lain disebabkan oleh: (1) Sumber asam amino tidak adekuat, seperti yang terjadi pada keadaan malnutrisi dan penyakit-penyakit yang menyebabkan *muscle wasting*. (2) Penyakit hepar yang menyebabkan ketidakmampuan hepatosit dalam mensintesis albumin, contohnya pada pasien sirosis. (3) Kehilangan protein ekstrasvaskular (kehilangan melalui urin pada penyakit ginjal, kehilangan dari saluran cerna / *protein-losing enteropathy*, luka bakar luas). (4) Hemodilusi. (5) Gagal jantung kongestif. (6) Inflamasi akut dan kronis. Hipoalbuminemia pada inflamasi disebabkan oleh sitokin (TNF dan IL-6) melalui beberapa mekanisme seperti peningkatan permeabilitas vaskular, peningkatan degradasi albumin, dan penurunan sintesis albumin. (7) Kelainan genetik seperti pada analbuminemia.^{30,31}

2.2.6. Pengaruh Asupan Zat Gizi Terhadap Kadar Albumin Serum

Sintesis albumin oleh hati dirangsang oleh asupan makanan yang mengandung protein. Beberapa penelitian juga menemukan bahwa perubahan asupan protein berpengaruh terhadap sintesis albumin.⁶

Sintesis albumin mencegah terjadinya oksidasi terhadap asam amino esensial yang berasal dari diet. Albumin berperan sebagai tempat penyimpanan sementara asam amino esensial yang berasal dari diet⁶

Penelitian Arnal dkk 2000 menemukan bahwa diet tinggi protein (1,7 g/kgBB/hari) selama 15 hari dapat memicu peningkatan sintesis albumin yang masih bertahan dalam jangka panjang setelah diet tinggi protein dihentikan.³²

Caso dkk (2000) mendapatkan bahwa sintesis albumin dapat dipengaruhi oleh jenis protein yang dikonsumsi. Laju sintesis fraksional albumin pada kelompok yang mendapat diet vegetarian (protein nabati) lebih rendah 15% ($p=0,039$) dibanding pada kelompok yang mendapat diet protein hewani.⁶

2.2.7. Bahan Makanan Sumber

Albumin ditemukan di banyak bahan makanan terutama di putih telur dan susu.³³ Satu butir telur mengandung \pm 64% albumin pada putih telurnya (ovalbumin).³⁴

2.3. Dukungan Nutrisi pada Pasien Kanker

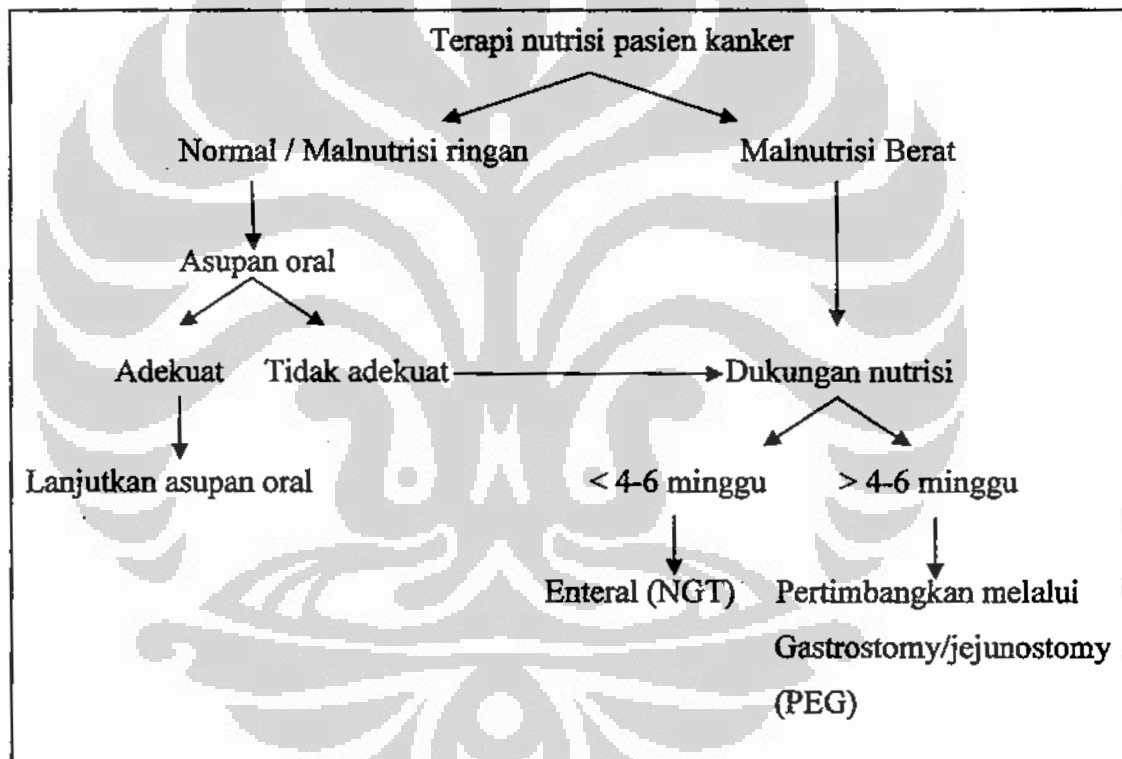
Penatalaksanaan nutrisi terhadap pasien kanker ini meliputi terapi obat-obatan dengan tujuan meningkatkan selera makan seperti progestin (megesterol acetate) dan steroid, *cytokine blockers* seperti *eicosapentaenoic acid* (EPA), terapi nutrisi dan konseling yang berupa pendidikan gizi dan mengatasi efek psikologis pada pasien, pemantauan dan evaluasi. Oleh karena itu pendekatan secara multidisiplin ilmu akan sangat membantu.^{5,35,36,37}

Pemberian EPA bersama-sama dengan suplemen tinggi kalori dan protein mampu meningkatkan asupan makanan sampai \pm 400 kal/hari serta dapat mencegah penurunan berat badan dan meningkatkan nafsu makan pada pasien kaheksia kanker. EPA juga dapat menghambat keluarnya asam arakidonat dari sel otot yang merupakan bagian PIF dan mencegah peningkatan *ubiquitin proteasome proteolytic pathway* di otot rangka.³⁸

2.3.1. Metode

Terdapat tiga pilihan dalam memberikan nutrisi kepada pasien yaitu secara oral, nutrisi enteral dan nutrisi parenteral. Pemberian nutrisi secara oral dilakukan pada pasien yang masih bisa menelan cukup makanan dan keberhasilannya memerlukan kerja sama yang baik antara dokter, ahli gizi, pasien dan keluarga. Nutrisi enteral diberikan bila pasien tidak bisa menelan makanan dalam jumlah cukup, sedangkan fungsi pencernaan dan absorpsi usus masih cukup baik.^{18,35,39} Nutrisi enteral sebaiknya dimulai jika asupan makanan kurang dari 60% dari perkiraan kebutuhan kalori selama lebih dari 10 hari.³⁷ Selama sistem pencernaan masih berfungsi atau berfungsi sebagian dan tidak ada kontra indikasi maka diet enteral harus dipertimbangkan. Diet enteral lebih fisiologis, karena meningkatkan

aliran darah mukosa intestinal, mempertahankan aktivitas metabolik serta keseimbangan hormonal dan enzimatis antara traktus gastro intestinal dan hati. Diet enteral mempunyai efek *entero tropik indirek* dengan menstimulasi hormon usus seperti gastrin dan enteroglucagon. Gastrin mempunyai efek tropik pada lambung, duodenum dan kolon sehingga dapat mempertahankan integritas usus, mencegah atrofi mukosa usus dan translokasi bakteri, memelihara *gut-associated lymphoid tissue* (GALT) yang berperan dalam imunitas mukosa usus.^{18,35,39} Prinsip terapi nutrisi pada pasien kanker dapat dilihat pada gambar 2.8.⁴⁰



Gambar 2.8. Terapi nutrisi pada kanker.

Sumber : Gentilini⁴⁰

Nutrisi enteral adalah cara pemberian makanan melalui selang / tube ke saluran pencernaan. Kecepatan pemberian nutrisi enteral tergantung pada kondisi

pasien. Pasien dengan kanker leher dan kepala dimana saluran cerna masih baik dapat diberikan bolus 300-500 cc beberapa kali perhari. Pasien pasca gastrektomi memerlukan pemberian secara drip pelan-pelan 200 cc/jam. Pasien short bowel, malabsorpsi, *radiation induce enteritis* dapat diberikan 100 cc/jam.¹⁸

Tumor yang mengenai sistem pencernaan atau tindakan yang melibatkan sistem pencernaan, sehingga terjadi gangguan proses menelan, pencernaan dan absorpsi merupakan indikasi pemberian nutrisi parenteral (NPe).^{18,35}

Nutrisi parenteral dapat diberikan melalui perifer dan sentral. Akses melalui perifer yaitu pipa infus dipasang di vena kecil, biasanya di fossa cubiti. Vena perifer tidak bisa untuk jangka panjang. Vena perifer juga tidak dapat mentoleransi larutan dengan konsentrasi tinggi. Osmolaritas maksimal untuk vena perifer adalah 800-900 mOsm/kg larutan. Tromboflebitis dapat dicegah dengan memindahkan pipa secara berjangka. Hemodinamik dapat dimonitor, pengambilan sampel darah dan pemberian obat-obatan dapat dilakukan melalui vena sentral. Kateter vena sentral diletakkan di vena subclavia dan ujung kateter terletak pada vena cava superior.³⁹

2.3.2. Formulasi

Bentuk dan jenis makanan yang sering diberikan pada pasien kanker sesuai dengan gangguan sistem pencernaan, pasien dengan ulserasi pada mukosa mulut diberikan makanan yang lembut atau lunak dan mengandung cairan, makanan dingin (sama dengan suhu ruangan) lebih baik daripada panas, *food lubricated* seperti selai dan susu untuk xerostomia, pasca *laringektomi supra glotik* diberikan makanan padat dan lembut, hindari makanan cair. Pada striktura esophagus usahakan makanan dalam bentuk cair. Reseksi lambung diberikan 5 atau 6 kali makanan kecil perhari, berikan tambahan zat besi dan vit B 12 parenteral. Pada insufisiensi pankreas, batasi lemak, hindari pemberian lemak rantai panjang, berikan suplemen enzim pankreas. Reseksi usus atau pada *short bowel syndrom* berikan makanan porsi kecil dan sering, batasi lemak, serat, monokarbohidrat dan laktosa, tambahkan kalsium, magnesium, zink, dan vit B 12 secara parenteral. Pasien pasca reseksi ileum terminal dan *chronic radiation enteritis* batasi asupan lemak, serat dan laktosa.^{18,35}

Pada umumnya formula enteral bebas laktosa, mengandung 1 kkal/ml, dan digunakan sebagai suplemen oral atau diberikan melalui *tube*. Formula standar terkadang dibuat konsentrat, 1,5-2 kkal/ml untuk pasien dengan restriksi cairan. Formula yang digunakan sebagai suplemen oral mengandung gula sederhana untuk palatabilitas. Formula yang diblender dari makanan alami atau formula komersial merupakan alternatif. Teknik aseptik untuk mencegah kontaminasi bakteri harus diperhatikan dalam pembuatan nutrisi. Klasifikasi formula nutrisi enteral dapat dilihat pada tabel 2.2.³⁹

Tabel 2.2. Klasifikasi formula nutrisi enteral

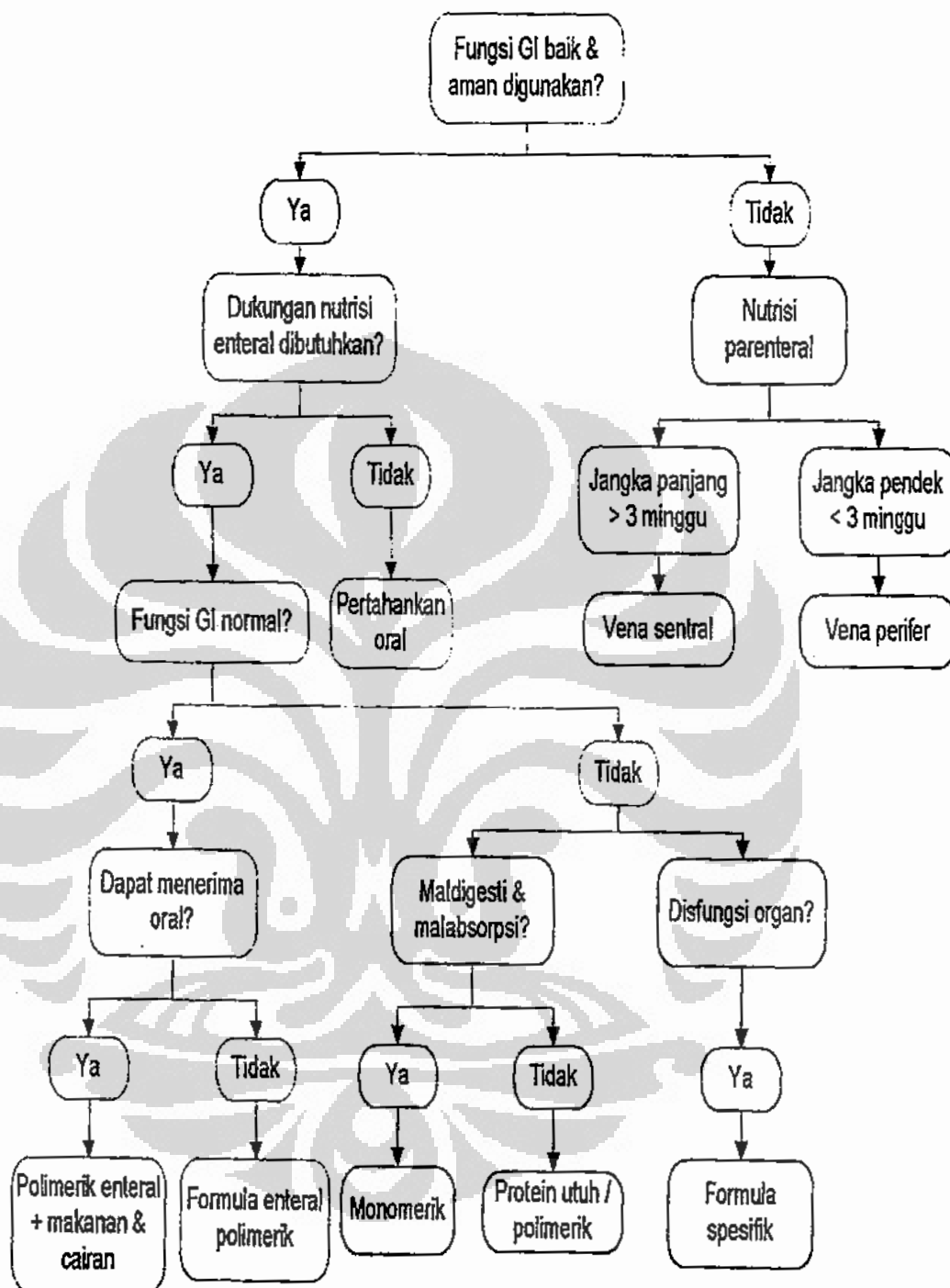
Klasifikasi formula nutrisi enteral	
Formula polimerik (formula standard)	mengandung makronutrien dalam bentuk isolat protein utuh, TG, dan polimer karbohidrat. Bisa diberikan oral atau melalui pipa. Juga mengandung vitamin, mineral, <i>trace elements</i> , dan kadang serat. Formula ini merupakan formula nutrisi enteral pada umumnya.
Formula monomerik (formula hidrolisat)	Mengandung protein dalam bentuk peptida atau asam amino, rendah lemak biasanya dalam bentuk LCT atau campuran LCT dan MCT, karbohidrat dalam bentuk pati terhidrolisis sebagian seperti maltodekstrin, dan oligosakarida glukosa. Juga mengandung vitamin, mineral, <i>trace elements</i> . Formula ini biasa digunakan pada pasien dengan maldigesti dan malabsorpsi. Formula ini biasanya bebas laktosa dan menyebabkan terbentuknya feses yang minimal.
Makanan diblender	Merupakan makanan utuh, dalam bentuk semicair yang diblender, bisa diberikan secara oral atau melalui pipa. Formula ini jarang digunakan.
Formula spesifik penyakit	Formula yang dibuat untuk memenuhi kebutuhan nutrisi spesifik pada penyakit tertentu. Formula ini biasanya mahal dan efektivitasnya masih kontroversi.
Formula moduler	Mengandung satu atau dua komponen nutrisi dan digunakan sebagai formula tunggal atau tambahan terhadap formula lain.
<i>Hydration solutions</i>	Mengandung mineral, air, dan sedikit karbohidrat. Osmolaritas berkisar 224 – 331 mOsm/L.

Sumber : telah diolah kembali dari Shike⁴¹

Protein yang digunakan berupa kasein, laktalbumin, dan isolat protein kedelai. Karbohidrat yang digunakan adalah sari buah dan sayur, *corn syrup solid*, hidrolisat tepung jagung dan tapioka, maltodekstrin, sukrosa, fruktosa, dan glukosa. Lemak yang digunakan berasal dari jagung, kedelai, bunga matahari atau *canola oils*. Serat dan karbohidrat yang tidak dapat dicerna oleh enzim manusia tetapi dapat dicerna mikroflora usus menjadi asam lemak rantai pendek, dan sering ditambahkan pada formula enteral.³⁹

Formula yang ada tidak semua didisain untuk memenuhi kebutuhan vitamin. Formula spesifik sering ditambahkan vitamin antioksidan dan mineral dengan tujuan meningkatkan fungsi imun dan mempercepat penyembuhan luka. Elektrolit ditambahkan jika timbul diare dan kehilangan lewat cairan.³⁹ Cairan yang dibutuhkan oleh orang dewasa kira-kira 1 ml air / kkal, atau 30-35 ml/kgBB sebelum sakit. Tanpa tambahan cairan, pasien dengan nutrisi enteral tidak akan mendapat cukup air sesuai yang dibutuhkan, terutama bila pasien dengan formula konsentrat. Formula standar (1 kkal/ml) mengandung 85% air, tetapi formula konsentrat (2 kkal/ml) mengandung 70 % air. Air diberikan melalui *feeding tube flushing*, intravena, atau melalui enteral.³⁹ Formula gizi pada umumnya memiliki osmolaritas 300-700 mOsm/kg. Osmolaritas yang sesuai dengan osmolaritas darah dan cairan tubuh adalah 300 mOsm/kg dan formula yang mempunyai osmolaritas ini disebut isotonik. Pada formula konsentrat osmolaritasnya berkisar antara 400 hingga 700 mOsm/kg. Formula hidrolisat dan formula padat energi (*nutrient-dense formula*) mengandung osmolaritas lebih tinggi daripada formula standar.³⁹

Osmolaritas dipengaruhi oleh jenis dan jumlah karbohidrat, jumlah asam amino dan kadar elektrolit.⁴¹ Pemilihan formula gizi dapat dilihat pada gambar 2.9 di bawah ini.



Gambar 2.9. Pemilihan formula terapi gizi

Sumber : telah diolah kembali dari Mueller³⁹

2.3.3. Evaluasi

Pasien yang mendapat nutrisi enteral harus dievaluasi untuk mencegah dan memperbaiki komplikasi. Evaluasi asupan dan toleransi pasien sebelumnya penting untuk mengetahui apakah tujuan pemberian nutrisi sudah tercapai. Pemberian nutrisi kadang didapatkan tidak sesuai dengan yang direncanakan selama evaluasi rutin, hal ini dapat disebabkan oleh dislokasi *tube*, intoleransi gastrointestinal, prosedur medis yang mengharuskan penghentian pemberian nutrisi, dan kesulitan dengan posisi *tube*. Evaluasi yang harus dilakukan antara lain toleransi metabolik dan gastrointestinal, status hidrasi, dan status gizi.³⁹

2.4. Pengaruh Dukungan Nutrisi Terhadap Kadar Albumin Serum dan Berat Badan Pasien Kanker Kepala dan Leher serta Pasien Kanker Lainnya yang Menjalani Kemoradioterapi

Pada kanker kepala dan leher sering terjadi gejala-gejala sakit tenggorokan, susah menelan dan lain-lain, sehingga sering terjadi penurunan berat badan karena berkurangnya asupan makanan. Newman dkk,⁸ dalam penelitiannya mendapatkan 47 orang pasien kanker kepala dan leher yang menjalani kemoradioterapi mengalami kehilangan berat badan 10% dari berat badan sebelum terapi ($p \leq 0,001$).

Isenring dkk,⁹ melakukan penelitian terhadap pasien kanker kepala dan leher, selama dilakukan terapi radiasi juga ditemukan terjadinya kehilangan berat badan.

Penelitian yang dilakukan oleh Jager dkk¹⁰ tahun 2007 mendapatkan 19 % dari kanker oropharing, kanker rongga mulut, KNF, dan kanker hypopharing mengalami *critical weight loss* (CWL). Brady¹¹ dkk pada tahun 2007 melakukan penelitian terhadap pasien kanker kepala dan leher, selama dilakukan terapi radiasi juga ditemukan terjadinya kehilangan berat badan.

Shimizu dkk¹² tahun 2003 melakukan penelitian pada pasien kanker paru di Hiroshima. Mereka mendapatkan adanya perbedaan kadar albumin serum dan IMT yang signifikan antara kelompok yang mengalami kaheksia dan yang tidak mengalami kaheksia dengan $p < 0,01$ ditunjukkan oleh tabel 2.3.

Tabel 2.3. Kadar albumin serum dan BMI pada kelompok kaheksia, tanpa kaheksia dan kontrol.

	Kaheksia (n=21)	Tanpa kaheksia (n=22)	Kontrol(n=21) (grup sehat)
Albumin Serum (g/dl)	3,5 ± 0,1 ^{ab}	4,1 ± 0,1	4,1 ± 0,1
IMT (kg/m ²)	18,5 ± 0,5 ^{cd}	23,0 ± 0,5	23,4 ± 0,5

^aP < 0,001 versus tanpa kaheksia, ^bP < 0,005 versus kontrol

^cP < 0,01 versus kontrol, ^dP < 0,01 versus tanpa kaheksia

Sumber : Shimizu¹²

Penelitian Shin dkk¹³ tahun 2005 menemukan bahwa kadar albumin serum \geq 4.0 g/dl sebelum pengobatan radiasi dan kemoterapi pada 61 orang pasien kanker kepala dan leher dapat menurunkan angka kematian 27% (p=0,0248).

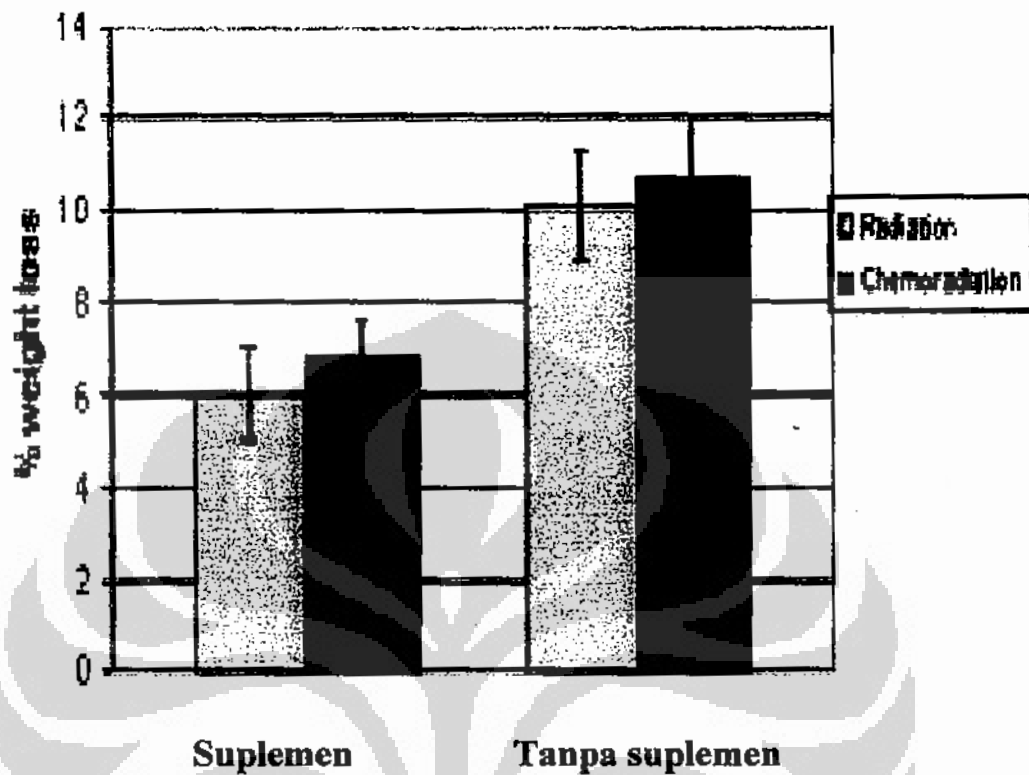
Piquet dkk¹⁴ tahun 2002 dalam penelitiannya terhadap 45 orang pasien rawat jalan kanker oropharing yang mengikuti terapi radiasi, mendapatkan berkurangnya persentase penurunan berat badan pada kelompok yang diberi suplemen makanan formula dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi suplemen (p<0,01), persentase penurunan berat badan dapat dikurangi sebanyak 42 % ditunjukkan oleh tabel 2.4. Pasien diberi suplemen makanan formula 30 kkal / kgBB selama 7 minggu, dan berat badan pasien ditimbang sebelum dan sesudah perlakuan. Sebagian besar subyek penelitian mendapatkan dukungan nutrisi dengan menggunakan PEG (*percutaneous endoscopic gastrostomy*) yaitu 74-% subyek, PEG dilakukan pada subyek penelitian dengan IMT < 20 kg/m². Subyek penelitian lainnya yang mengalami *dysphagia* berat dengan dehidrasi mendapatkan dukungan nutrisi dengan menggunakan NGT (13 %) dan sisanya mendapatkan dukungan nutrisi secara oral. Kelompok kontrol diambil dari rekam medis dengan karakteristik pasien yang sama.

Tabel 2.4. Persentase penurunan berat badan pada pasien kanker oropharing setelah diberi suplementasi makanan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

	Suplemen (n=45)	Kontrol (n=45)	P
Penurunan BB (%)	3,5 ± 0,7	6,1 ± 0,7	< 0,01

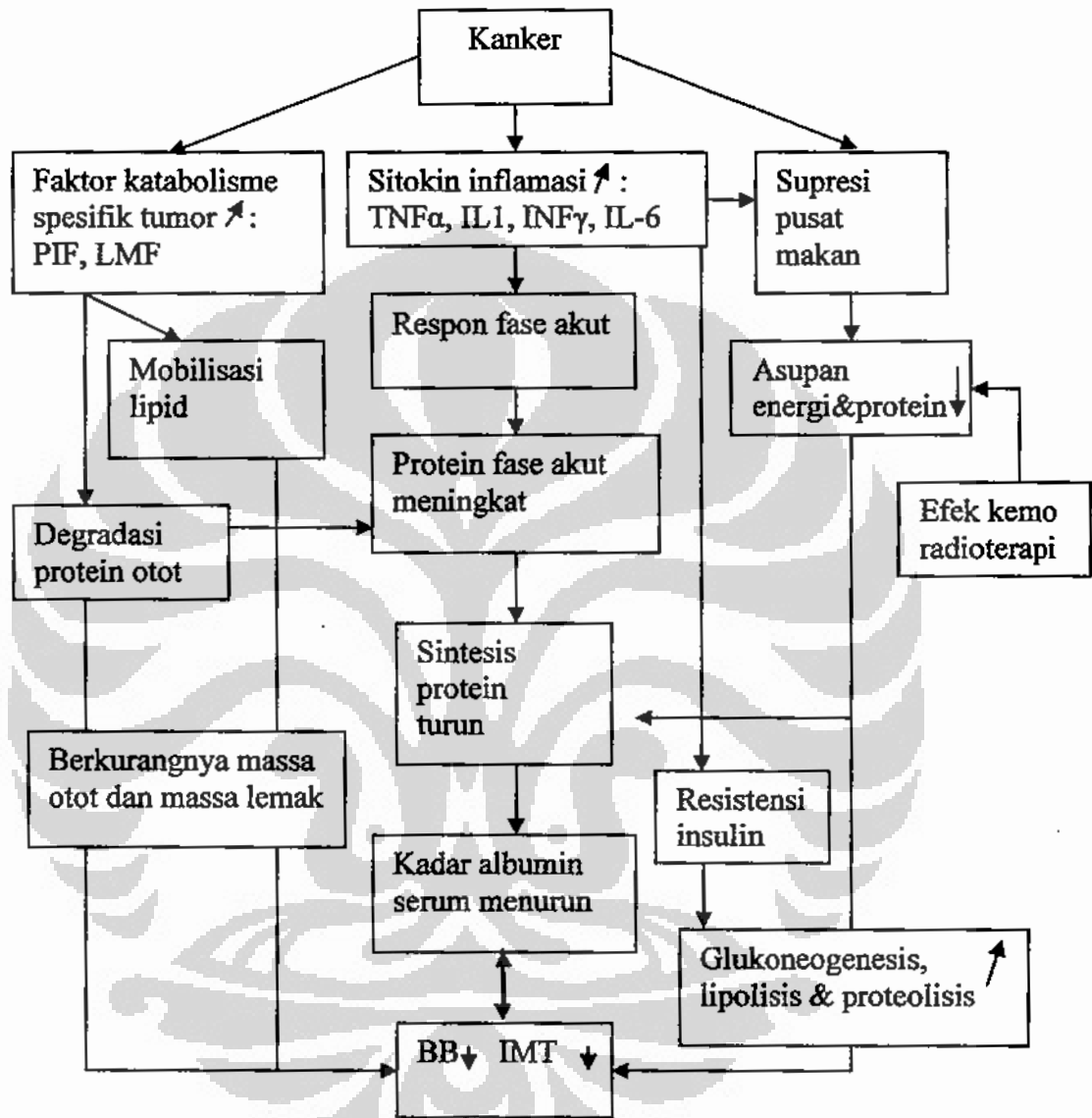
Sumber : Piquet¹⁴

Lee dkk¹⁵ tahun 2007 melakukan penelitian pada pasien kanker kepala dan leher yang dilakukan kemoradioterapi dan terapi radiasi saja. Diberikan dukungan nutrisi berupa suplementasi makanan formula selama 8 minggu pada 39 orang pasien dan 40 orang sebagai kelompok kontrol tidak diberi suplemen. Sebagian subyek penelitian mendapatkan dukungan nutrisi dengan bantuan PEG yaitu 33 % pada kelompok perlakuan dan 37,5 % pada kelompok kontrol. Kebutuhan kalori pasien kanker kepala dan leher yang sedang diterapi radiasi dan kemoradioterapi 2000-3000 kkal/hari. Suplementasi makanan formula yang diberikan mengandung 350 kkal dan 13 g protein per saji. Jika pasien hanya mengkonsumsi suplementasi makanan formula tersebut, maka mereka butuh 7-8 gelas per hari. Umumnya pasien minum 3-4 gelas per hari ditambah dengan makanan lain. Pasien kemoradioterapi (n=47); 23 orang diberi suplemen terjadi penurunan BB 6,7%, dibandingkan dengan 24 orang tanpa suplemen terjadi penurunan BB 10,7%. Sehingga didapatkan 37% penurunan BB dapat dicegah dengan dukungan nutrisi (p=0,007). Pada pasien terapi radiasi saja (n=32); 16 orang diberi suplemen terjadi penurunan BB 6,1%, dibandingkan dengan 16 orang tanpa suplemen terjadi penurunan BB 10,1%. Sehingga didapatkan 40% penurunan BB dapat dicegah dengan dukungan nutrisi (p=0,008). Hasil penelitian Lee dkk¹⁵ dapat dilihat pada gambar 2.10.



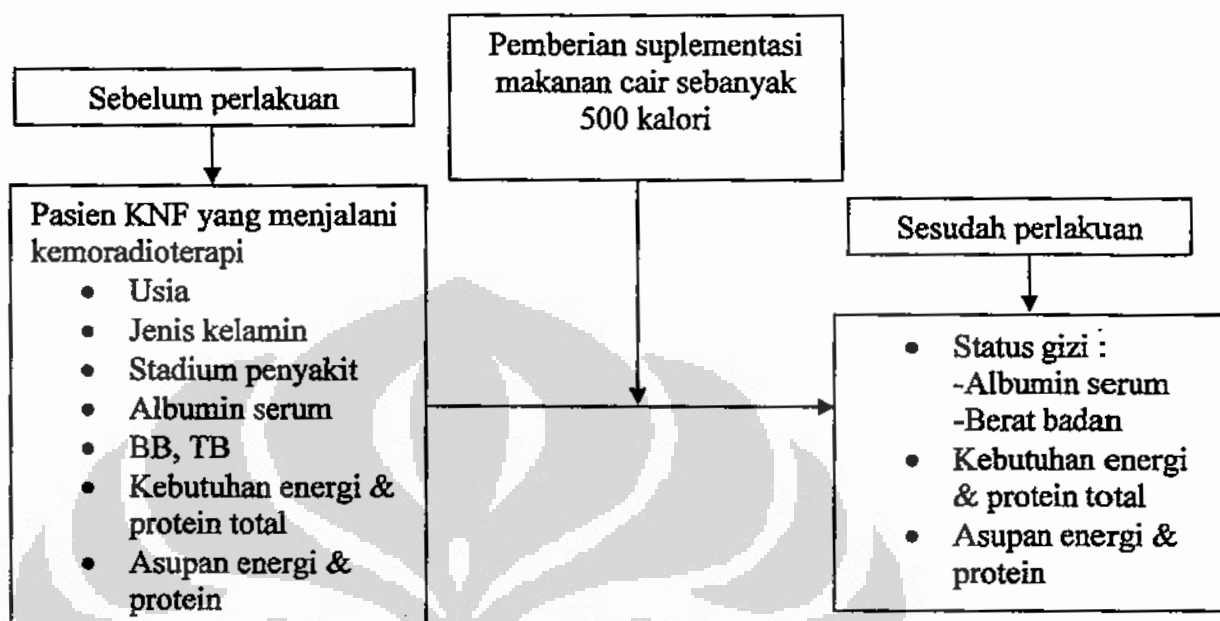
Gambar 2.10. Efek pemberian suplementasi makanan formula terhadap persentase penurunan berat badan
 Sumber : telah diolah kembali dari Lee¹⁵

2.5. Kerangka Teori



Keterangan: LMF (Lipid mobilizing factor), PIF (Proteolysis inducing factor), TNF (Tumor necrosis factor), IL (Interleukin), INF (Interferon).

2.6. Kerangka Konsep



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian besar yang dilakukan oleh Departemen Ilmu Gizi dan merupakan suatu studi eksperimental dengan desain uji klinis, paralel, alokasi acak, tidak tersamar untuk mengetahui pengaruh pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dimulai awal kemoradioterapi sampai radiasi ke 20 terhadap kadar albumin serum dan berat badan pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Departemen Radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Pengumpulan data dimulai pada bulan Maret 2009 sampai bulan September 2009.

3.3. Bahan Penelitian

3.3.1. Populasi dan Sampel

Populasi target adalah seluruh pasien KNF stadium III dan IV, umur 18-59 tahun yang menjalani kemoradioterapi. Populasi terjangkau adalah populasi target yang berobat jalan di Departemen Radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta dari bulan Maret 2009 sampai bulan September 2009.

Subyek penelitian diambil dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria penelitian, dan secara tertulis menyatakan persetujuannya untuk mengikuti penelitian ini dengan menandatangani formulir persetujuan ikut penelitian (*informed consent form*) setelah mendapat penjelasan tentang keuntungan dan kerugian menjadi subyek penelitian.

3.3.2. Kriteria Penelitian

Kriteria penerimaan

- Laki-laki / perempuan 18 – 59 tahun.
- Setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*.
- Baru terdiagnosis sebagai KNF stadium III dan IV nonmetastase.

Kriteria penolakan:

- Sedang menderita penyakit lain seperti: penyakit hati dan penyakit ginjal
- Pernah mengikuti kemoradioterapi sebelumnya.
- Ada defisit neurologi yang menyebabkan gangguan mastikasi

Kriteria pengeluaran:

- Menolak melanjutkan penelitian
- Tidak kooperatif selama mengikuti penelitian

3.3.3. Besar Sampel

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus:⁴²

$$N = n1 = n2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta) \times S}{(X1 - X2)} \right]^2$$

$n1 = n2$ = besar sampel minimal masing-masing kelompok

$Z\alpha$ = deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan dalam mengambil kesimpulan ($\alpha=0,05$, maka $Z\alpha=1,96$)

$Z\beta$ = deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan tes statistik dalam menetapkan kemaknaan, untuk $\beta=0,1$ maka $Z\beta =1,282$

S = simpang baku yaitu kadar albumin serum pasien kanker sebesar 0,33 g/dL.¹¹

$X1-X2$ = selisih rerata kedua kelompok bermakna berdasarkan penelitian terdahulu, yaitu kadar albumin serum sebesar 0,6 g/dl.¹¹

Jumlah sampel yang diperlukan:

$$n = 2 \left[\frac{(1,96 + 1,282) \times 0,33}{0,6} \right]^2$$

$$n = 7$$

Jumlah sampel minimal yang didapatkan berdasarkan rumus diatas adalah 7 orang.

Jumlah sampel ditambah 20 % untuk perhitungan kemungkinan *drop out*. Jadi jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 9 orang untuk tiap kelompok.

3.3.4. Alokasi Acak (*random allocation*)

Alokasi acak dilakukan untuk menempatkan subyek dalam satu dari dua kelompok yang ada, kelompok yang mendapatkan suplementasi makanan cair 500 kalori setiap hari sampai 20 kali penyinaran, penyuluhan gizi dan diet sehari-hari, atau kelompok kontrol yang hanya mendapatkan penyuluhan gizi dan diet sehari-hari saja. Pengacakan dilakukan dengan teknik blok randomisasi sebagaimana tercantum dalam lampiran 8.

3.4. Suplementasi Makanan Cair Sebanyak 500 Kalori yang Diberikan Kepada Kelompok Perlakuan

Suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori yang diberikan kepada kelompok perlakuan berupa makanan polimerik, diberikan 2x @ 250 kalori setiap hari atau disesuaikan cara pemberiannya dengan keadaan subyek, mulai awal radiasi sampai radiasi ke 20. Total jumlah yang diberikan 500 kalori/hari. Jumlah suplementasi makanan cair yang diberikan selama perlakuan berdasarkan perhitungan rerata kebutuhan energi dan protein dikurangi dengan rerata asupan energi dan protein pasien kanker nasofaring pada masa uji coba sebelum penelitian dimulai. Perhitungan tersebut juga dilakukan pada subyek penelitian pada minggu pertama masa perlakuan dan mendapatkan hasil yang sama yaitu rerata asupan subyek penelitian kurang dari kebutuhan total energi dan protein yang dibutuhkan dalam satu hari sekitar 500 kalori dan 20 g protein, sehingga diambil keputusan untuk memberikan suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori yang juga berisi kira-

kira 20 g protein setiap hari kepada kelompok perlakuan. Komposisi makanan cair yang diberikan terdapat pada lampiran 11.

3.5. Instrumen Pengumpulan Data

3.5.1. Lampiran Formulir

Lampiran 1	: kaji etik penelitian
Lampiran 2	: lembar informasi penelitian
Lampiran 3	: lembar persetujuan ikut penelitian
Lampiran 4	: lembar seleksi
Lampiran 5	: lembar data subyek penelitian
Lampiran 6	: penilaian asupan makanan 1x24 jam
Lampiran 7	: prosedur pemeriksaan laboratorium
Lampiran 8	: sistem randomisasi
Lampiran 9	: stadium KNF
Lampiran 10	: menu makanan seimbang
Lampiran 11	: komposisi suplementasi makanan cair

3.5.2. Peralatan

- Timbangan berat badan digital, dengan ketelitian 0,1 kg, merek *Seca 770*.
- Alat pengukur tinggi badan *Microtoise Stature Meter* 200 cm dengan ketelitian 0,1 cm.
- Alat pengukur kadar albumin serum yaitu Roche / Hitachi 912 *automatic analyzer*
- *Tourniquet*
- Sarung tangan
- *Disposable syringe*
- Kapas alkohol
- Tabung *Vacutainer*
- Sentrifugator dan tabung sentrifugator

3.5.3. Spesimen

Darah vena kubiti sebanyak 1 ml.

3.6. Cara Kerja

3.6.1. Cara Memperoleh Sampel

Setelah mendapatkan ijin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, sampel penelitian diperoleh dengan metode *consecutive sampling*, di mana setiap subyek yang memenuhi kriteria penerimaan akan langsung dimasukkan sebagai sampel penelitian sampai jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

Pasien yang memenuhi kriteria penerimaan diberi lembar informasi dan dijelaskan mengenai tujuan dan manfaat menjadi subyek penelitian serta pemeriksaan yang akan dilakukan. Pasien yang bersedia untuk ikut dalam penelitian diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan tentang keuntungan dan kerugian menjadi subyek penelitian.

3.6.2. Penatalaksanaan Penelitian

3.6.2.1. Wawancara

Wawancara dilakukan pada pasien dengan menggunakan kuesioner yang telah dipersiapkan untuk memperoleh data usia dan asupan makanan dengan metode *food recall*.

3.6.2.2. Penilaian Asupan Makanan

Asupan energi dan protein menggunakan metode *food recall* 1x24 jam terakhir. Kuantitas yang dikonsumsi dinilai dan hasilnya dicatat dalam satuan gram dengan menggunakan daftar satuan penukar. Data tersebut kemudian dianalisis dengan menggunakan program perangkat lunak komputer *Nutrisurvey*.⁴³

3.6.2.3. Pengukuran Antropometri

Pengukuran antropometri yang dilakukan meliputi berat badan (BB) dan tinggi badan (TB). Pengukuran dilakukan dengan metode standar, dan setiap

pengukuran dilakukan sebanyak dua kali.⁴³ Data yang diambil merupakan nilai rata-rata dari dua kali hasil pengukuran tersebut. BB dan TB juga digunakan untuk menentukan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Prosedur pengukuran BB:⁴³

- Timbangan diletakkan pada permukaan yang datar dan keras.
- Sebelum melakukan penimbangan, skala pada timbangan harus menunjuk pada posisi angka nol.
- Subyek yang akan ditimbang diminta untuk menggunakan pakaian seringan mungkin, melepas alas kaki atau perhiasan yang dapat menambah BB.
- Subyek berdiri diatas timbangan dibagian tengah-tengah timbangan tanpa bantuan, dengan kepala tegak serta pandangan lurus ke depan.
- Penimbangan akan dilakukan dua kali, hasilnya dibaca dan dicatat, kemudian dihitung rata-ratanya.

Prosedur pengukuran TB: ⁴³

- *Microtoise* digantung pada dinding setinggi 200 cm dari lantai yang datar, dengan satuan sentimeter tepat pada posisi angka nol.
- Subyek yang akan diukur berdiri tegak pada lantai dasar tersebut dan alas kaki dilepas. Kepala tegak, dengan pandangan lurus ke depan, kedua kaki rapat sejajar alat; tumit, bokong, dan kepala bagian belakang subyek menempel ke dinding. Kedua lengan berada di samping tubuh dalam keadaan bebas.
- Pita *microtoise* ditarik perlahan ke bawah sampai menyentuh puncak kepala subyek, dan skala yang ditunjukkan dibaca.
- Pengukuran akan dilakukan dua kali, hasilnya dicatat, dan dihitung rata - ratanya.

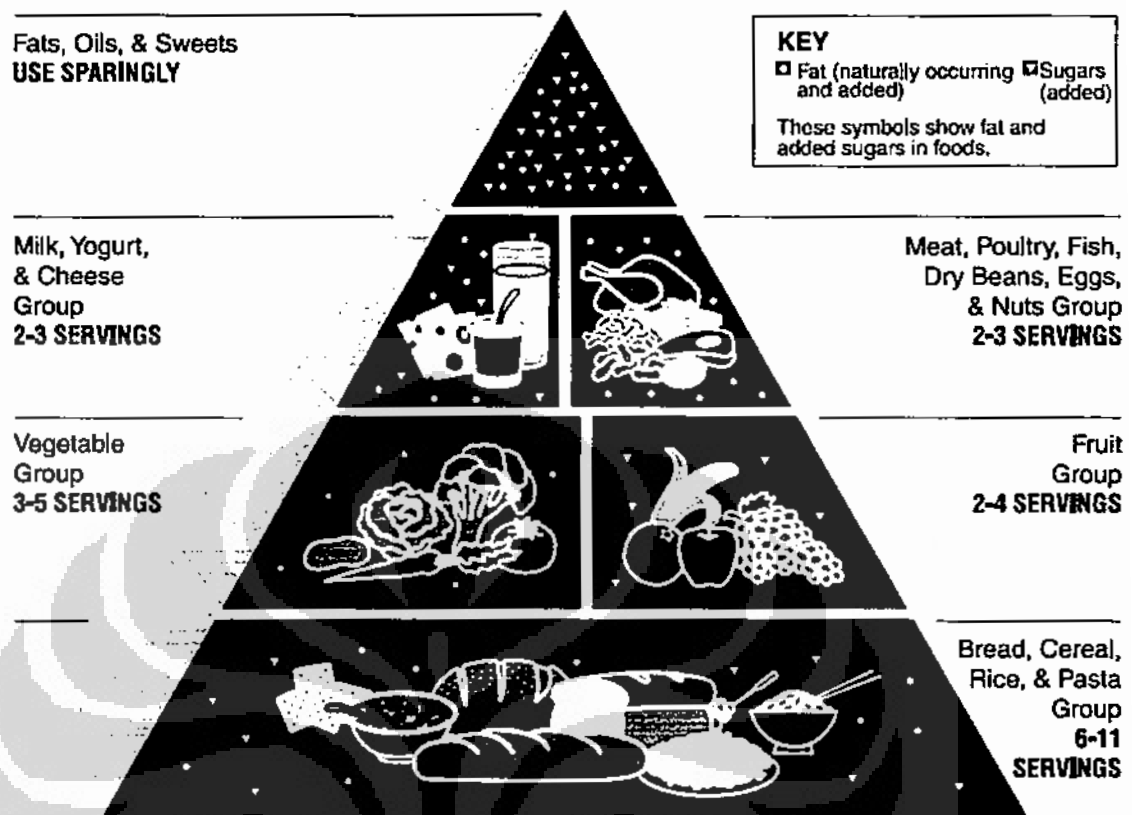
3.6.2.4. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk mengetahui kadar albumin serum. Spesimen darah akan diambil dari vena kubiti sebanyak 1 ml. Sebelumnya dilakukan desinfeksi dengan kapas yang telah mengandung alkohol 70%. Darah diambil dengan *disposable* spuit kemudian dimasukan ke dalam tabung untuk diperiksa di laboratorium.

Kadar albumin serum diperiksa dengan menggunakan alat Roche / Hitachi 912 *automatic analyzer* dengan metode spektrofotometri menggunakan *bromcressol green* (BCG). Komplek BCG dengan albumin menyerap cahaya pada panjang gelombang 600 nm. Hasil yang diperoleh dicatat pada lampiran 5.

3.6.2.5. Penyuluhan Gizi

Pada seluruh subyek penelitian diberikan penyuluhan gizi yang berisikan diet seimbang yang dihitung berdasarkan kebutuhan energi total dengan persamaan Harris-Benedict.⁴⁴ Komposisi makronutrien yang diberikan adalah karbohidrat 60%, lemak 25%, dan protein 1,5 g/kgBB.^{45,46} Penyuluhan gizi dilakukan sekali seminggu selama periode perlakuan. Panduan diet yang diberikan kepada subyek mengacu kepada rekomendasi United States Departement of Agriculture (USDA) berdasarkan piramida makanan yang dianjurkan untuk hidup sehat (gambar 3.1). Bagian bawah piramida tersusun bahan-bahan pangan sumber karbohidrat yang dianjurkan dikonsumsi sebanyak 6-11 porsi per hari, Bagian tengah piramida terdiri atas 2-4 porsi buah-buahan, 3-5 porsi sayur-sayuran, 2-3 porsi susu dan produk olahannya, 2-3 porsi daging, unggas, ikan, telur dan kacang-kacangan. Sedangkan bagian atas (ujung) piramida hanya terdiri atas sedikit lemak, minyak, dan gula (pemanis).⁴⁷



Gambar 3.1. Piramida makanan yang dianjurkan untuk hidup sehat.

Sumber: USDA/DHHS⁴⁷

Rekomendasi dari American Cancer Society dan National Cancer Institute:^{48,49}

1. Perbanyak makanan yang berasal dari sumber nabati, 5 porsi atau lebih dan bervariasi (sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan dan *whole wheat cereal*).
2. Membatasi asupan makanan tinggi lemak terutama dari sumber hewani (kurangi makan daging merah).
3. Pilih makanan segar alami, hindari makanan olahan (makanan yang diawetkan).
4. Hindari alkohol dan tembakau.
5. Jaga kebersihan mulut dan gigi.
6. Jika mulut dan tenggorokan sakit dan nyeri: teguk air untuk menjaga

Universitas Indonesia

mulut dan tenggorokan tetap basah, kumur-kumur dengan segelas air hangat dicampur 1/4 sendok teh baking soda dan 1/8 sendok teh garam.

7. Hindari makanan dan minuman yang terlalu panas.
8. Jika nafsu makan berkurang: makanlah dengan porsi kecil tapi sering (5-6 porsi dalam sehari).
9. Jika lapar makanlah segera meskipun di luar jam makan.

3.7. Identifikasi Variabel

- Variabel bebas
 - Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori.
- Variabel tergantung
 - Variabel terikat pada penelitian ini adalah albumin serum dan berat badan.

Tabel 3.1. Matriks Variabel Indikator

Variabel	Indikator	Metode	Skala	Kepustakaan
Karakteristik demografi	1.Usia	Wawancara	Rasio	
	2.Jenis Kelamin	Kuesioner	Nominal	
Status gizi	1.BB	Antropometri : Penimbangan BB dengan Seca 770 & pengukuran TB dengan <i>microtoise stature meter</i> 200 cm	Rasio,	WHO-Asia Pasifik Guideline 2003, Gibson 2005.
	2.TB		Ordinal	
	3.Albumin serum		Rasio, Ordinal	
Asupan makanan	Energi & protein	Recall 1x24 jam	Rasio	Gibson 2005

3.8. Pengolahan, Analisis dan Penyajian Data

3.8.1. Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari subyek penelitian dicatat pada masing-masing formulir penelitian, selanjutnya diedit dan dilakukan pengkodean. Data kemudian dimasukkan ke dalam komputer dan diolah dengan menggunakan program Statistical Program for Social Science (SPSS) versi 11,5.

3.8.2. Analisis dan Interpretasi

Analisis univariat dilakukan dengan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk menentukan distribusi data. Bila data menunjukkan distribusi normal, digunakan nilai rata-rata dan simpang baku, kemudian dilakukan analisis data dengan uji parametrik uji-t tidak berpasangan dan berpasangan. Bila distribusi data tidak normal, digunakan nilai median dan rentang minimum-maksimum, kemudian dilakukan analisis dengan uji statistik non parametrik Mann-Whitney. Batas kemaknaan yang digunakan adalah $p < 0,05$

3.8.3. Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk tekstular, tabular dan grafikal.

3.9. Batasan Operasional

1. Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah pasien kanker nasofaring stadium III dan IV, usia 18- 59 tahun yang menjalani kemoradioterapi di Departemen Radioterapi RSCM serta telah memenuhi kriteria penerimaan.

2. Usia

Usia dihitung berdasarkan tanggal lahir yang tertera di KTP dan ditentukan berdasarkan ulang tahun terakhir.

3. Status gizi

Status gizi dinilai berdasarkan IMT (Indeks Massa Tubuh) yang dihitung dengan cara membagi BB (Berat Badan) dalam satuan kilogram (kg) dengan TB (Tinggi Badan) dalam satuan meter kuadrat.

Untuk menetapkan status gizi, digunakan kriteria Asia Pasifik tahun 2003 dan WHO tahun 2004 adalah sebagai berikut:

Tabel 3.2. Klasifikasi status gizi berdasarkan IMT Asia-Pasifik dan WHO

IMT (kg/m ²)	Klasifikasi
< 16,0	Malnutrisi berat
16,0-16,9	Malnutrisi sedang
17,0-18,4	Malnutrisi ringan
18,5-22,9	Normal
23-24,9	Berat badan lebih
25-29,9	Obesitas I
≥ 30	Obesitas II

Sumber : Gibson⁴³

4. Perhitungan kebutuhan energi dan protein total

a. Perhitungan kebutuhan energi total (KET):

Penilaian kecukupan asupan energi berdasarkan jumlah asupan energi terhadap kebutuhan berdasarkan *resting energy expenditure* (REE) yang dihitung dengan persamaan Harris-Benedict⁴⁴ yaitu :

$$\text{-Untuk laki-laki: REE} = 66,5 + (13,7 \times \text{BB}) + (5 \times \text{TB}) - (6,8 \times \text{U})$$

$$\text{-Untuk perempuan: REE} = 655 + (9,6 \times \text{BB}) + (1,8 \times \text{TB}) - (4,7 \times \text{U})$$

Berat badan (BB) yang digunakan adalah berat badan aktual (dalam kilogram), kecuali pada subyek dengan BB lebih dan obesitas digunakan BB ideal. Tinggi badan (TB) dalam satuan sentimeter, sedangkan umur (U) adalah usia dalam tahun.⁴⁴

- Perhitungan kebutuhan energi total (KET)⁴⁴ :

$$\text{KET} = \text{REE} \times \text{faktor stres} (1,5) \times \text{faktor aktivitas}$$

- Kriteria kecukupan asupan energi total (tabel 3.3).⁵⁰

Tabel 3.3. Interpretasi Persentase Asupan Energi

Asupan	Hasil penilaian	Interpretasi
Energi	<80% dari KET	Kurang
(kcal)/hari	80-120% dari KET	Cukup
	>120% dari KET	Lebih

Sumber : WNPG⁵⁰

b. Perhitungan kebutuhan protein total :

Kebutuhan protein total pada penelitian ini ditetapkan sebesar

1,5 g/kgBB/hari.⁴⁶ Selanjutnya asupan protein yang dikonsumsi dinilai

berdasarkan persentase (%) terhadap kebutuhan kalori total (tabel 3.4).

Tabel 3.4. Interpretasi Persentase Asupan Protein

Asupan	Hasil penilaian	Interpretasi
Protein	<10% dari KET	Kurang
(g)/hari	10-20% dari KET	Cukup
	>20% dari KET	Lebih

Sumber : Kepustakaan⁵¹

5. Penyuluhan gizi

Penyuluhan gizi adalah kegiatan memberikan informasi pada subyek penelitian

agar mengikuti asupan diet seimbang,⁴⁴ yaitu diet dengan komposisi

makronutrien karbohidrat 60%, lemak 25%, dan protein 1,5 g/kgBB/hari (15%

dari kebutuhan kalori total).^{45,46} Subyek juga diberitahu tentang makanan sehat

untuk pasien kanker berdasarkan rekomendasi USDA, American Cancer

Society dan National Cancer Institute.^{47,48,49}

6. Suplementasi makanan cair.

Suplementasi makanan cair yang diberikan kepada kelompok perlakuan

merupakan makanan cair polimerik yang sering juga disebut nutrisi enteral yang mengandung zat gizi lengkap yang dibuat oleh perusahaan farmasi dengan komposisi yang dapat dilihat pada lampiran 11.

7. Kadar albumin serum

Nilai albumin yang didapat dari hasil pengukuran albumin serum yang dilakukan dengan metode spektrofotometri menggunakan BCG. Komplek BCG dengan albumin menyerap cahaya pada panjang gelombang 600 nm.

Kadar albumin yang normal berkisar 3,5 – 5,0 g/dL.⁵²

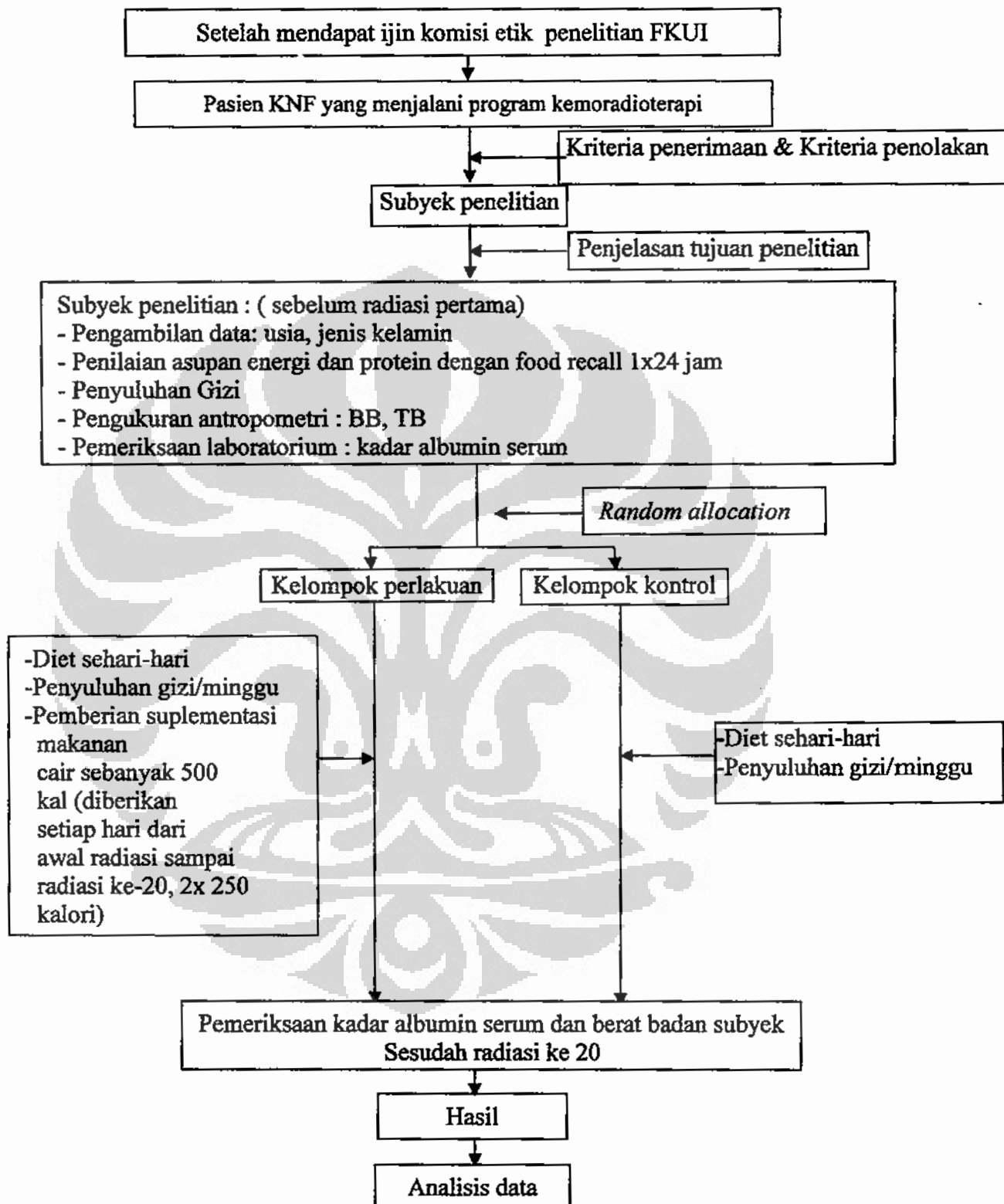
3.10. Organisasi Penelitian

Peneliti utama : dr. Syahda Suwita

Pembimbing I : dr. Lanny Lestiani, MSc, SpGK

Pembimbing II : Prof. Dr. dr. R. Susworo, SpRad(K)OnkRad

3.11. Kerangka Operasional



BAB 4 HASIL PENELITIAN

4.1. Seleksi Subyek Penelitian

Sejumlah 63 pasien KNF menjalani kemoradioterapi selama periode pengumpulan data, yaitu pada bulan Maret hingga September 2009. Berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 18 pasien, kemudian mereka diberikan informasi mengenai penelitian yang akan dilaksanakan. Sebanyak 18 pasien terdiri dari laki-laki 13 orang dan perempuan 5 orang bersedia menandatangani formulir persetujuan menjadi subyek penelitian setelah mendapat penjelasan tentang keuntungan dan kerugian menjadi subyek penelitian.

Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan randomisasi blok, subyek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dan didapatkan masing-masing kelompok berjumlah 9 orang. Selanjutnya pada hari sebelum radiasi pertama dilakukan pengukuran antropometri meliputi berat badan (BB) dan tinggi badan (TB), juga dilakukan pemeriksaan laboratorium albumin serum.

Masa perlakuan dimulai pada hari pertama radiasi setiap hari sampai radiasi ke 20, diawali dengan perhitungan kebutuhan energi basal (KEB) menurut *Harris-Benedict*, kebutuhan energi total (KET), kebutuhan protein total per hari, analisis asupan energi dan protein dengan metode *food recall* 1x24 jam. Kelompok perlakuan mendapatkan suplementasi makanan cair 2x @ 250 kalori setiap hari atau disesuaikan cara pemberiannya dengan keadaan subyek selama menjalani radiasi sampai radiasi ke 20 sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan suplementasi makanan cair tetapi kedua kelompok diberikan penyuluhan gizi tentang nutrisi sehat dan diet seimbang untuk pasien kanker setiap minggu. Sesudah radiasi ke 20 semua subyek menjalani kembali pengukuran antropometri dan pemeriksaan laboratorium.

Selama masa pengamatan dua orang subyek tidak bisa menyelesaikan tahapan penelitian, satu orang dari kelompok perlakuan mengalami mual dan muntah yang berlebihan setelah radiasi ke 7 sehingga menolak untuk melanjutkan penelitian, satu

orang lagi dari kelompok kontrol tidak mau melanjutkan terapi radiasi setelah radiasi ke 18 dan memilih cara pengobatan lain. Pada analisis akhir didapatkan 8 orang subyek pada masing-masing kelompok.

4.2. Data Dasar Subyek Penelitian

4.2.1. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Stadium Penyakit dan Status Gizi

Tabel 4.1 memperlihatkan rerata dan simpang baku usia, jenis kelamin, stadium penyakit dan status gizi subyek penelitian.

Tabel 4.1. Karakteristik subyek berdasarkan usia, jenis kelamin, stadium penyakit dan status gizi.

Variabel	Perlakuan	Kontrol	Total
Usia	36,44 ± 10,98	45,22 ± 8,04	40,83 ± 10,37
Jenis kelamin:			
-Laki-laki	7	6	13(72%)
-Perempuan	2	3	5(28%)
Stadium penyakit:			
-Stadium III	3	4	7(39%)
-Stadium IV	6	5	11(61%)
Status gizi:			
-Malnutrisi berat	1	1	2(11,11%)
-Malnutrisi sedang	2	1	3(16,67%)
-Malnutrisi ringan	1	1	2(11,11%)
-Normal	3	3	6(33,33%)
-Berat badan lebih	1	3	4(22,22%)
-Obesitas I	1		1(5,56%)

Tabel 4.2. memperlihatkan nilai usia, berat badan (BB), tinggi badan (TB), indeks massa tubuh, kebutuhan energi total, kebutuhan protein total dan kadar albumin serum.

Tabel 4.2. Karakteristik subyek berdasarkan usia, BB, TB, indeks massa tubuh, kebutuhan energi total, kebutuhan protein total dan kadar albumin serum

Variabel	Perlakuan (n=9) ^a	Kontrol(n=9) ^a	P ¹
Usia (tahun)	36,44 ± 10,98	45,22 ± 8,04	0,071
Berat badan (kg)	50,84 ± 9,80	53,42 ± 13,05	0,642
Tinggi badan (cm)	160,40 ± 8,01	161,04 ± 8,14	0,868
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	19,80 ± 3,93	20,30 ± 3,28	0,779
Kebutuhan energi total (kkal)/hr	1916,24 ± 259,75	1922,36 ± 254,22	0,960
Kebutuhan protein total (gr)/hr	72,48 ± 12,80	77,95 ± 17,62	0,462
Kadar albumin serum (gr/dl)	4,05 ± 0,76	3,92 ± 0,36	0,667

Keterangan:

hr = hari

^a = data dalam rerata ± simpang baku

¹ = uji t tidak berpasangan

Pada tabel 4.3 dapat dilihat sebaran subyek penelitian berdasarkan asupan energi dan protein. Asupan energi kedua kelompok termasuk kategori kurang, asupan energi pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol. Asupan protein pada kelompok perlakuan termasuk kategori cukup dan asupan protein pada kelompok kontrol termasuk kategori kurang.

Tabel 4.3. Sebaran subyek berdasarkan asupan energi dan protein

Variabel	Perlakuan (n=9)	Kontrol (n=9)	P ¹
Kebutuhan energi (kkal)/hari	1916,24 ± 259,75	1922,36 ± 254,22	0,960
Asupan energi (kkal)/hari	1489,14 ± 307,43	1500,52 ± 262,8	0,934
Asupan energi/KET (%)	78,54 ± 17,00	79,12 ± 16,06	0,942
Keseimbangan energi (kkal)/hari	-427,10 ± 343,27	-421,84 ± 336,70	0,974
Asupan protein (kkal)/hari	48,47 ± 13,75	47,55 ± 12,14	0,883
Asupan protein/KET (%)	10,28 ± 3,51	9,92 ± 2,38	0,803

Keterangan : ¹ = uji t tidak berpasangan

Variabel-variabel yang diteliti pada kedua kelompok pada awal penelitian tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini menggambarkan kedua kelompok pada awal penelitian dalam keadaan sebanding (tabel 4.1 dan tabel 4.2).

4.3. Pemberian Suplementasi Makanan Cair Sebanyak 500 Kalori

4.3.1. Energi

Tabel 4.4. memperlihatkan perbandingan nilai rerata dan simpang baku kebutuhan energi, asupan energi, persentase asupan terhadap kebutuhan energi dan keseimbangan energi subyek penelitian. Asupan energi kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan bermakna. Persentase asupan energi dibandingkan dengan kebutuhan energi total kedua kelompok tergolong kategori kurang.

Tabel 4.4. Nilai rerata dan simpang baku kebutuhan, asupan, persentase asupan energi dan keseimbangan energi kelompok kontrol dan perlakuan setelah radiasi ke 20.

Energi	Perlakuan (n=8)	Kontrol(n=8)	P ¹
Kebutuhan (kkal)/hari	1845,01 ± 238,34	1864,78 ± 284,80	0,882
Asupan (kkal)/hari	1369,84 ± 284,10	1259,42 ± 352,36	0,501
Asupan / kebutuhan (%)	75,22 ± 17,05	68,21 ± 19,94	0,462
Keseimbangan energi (kkal)/hari	-475,17 ± 357,92	-605,36 ± 393,94	0,500

Keterangan :

¹ = uji t tidak berpasangan

4.3.2. Protein

Tabel 4.5. memperlihatkan perbandingan nilai rerata dan simpang baku kebutuhan protein, asupan protein dan persentase asupan terhadap KET subyek penelitian. Asupan protein kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan bermakna. Persentase asupan protein dibandingkan dengan kebutuhan energi total pada kelompok perlakuan termasuk kategori cukup sedangkan pada kelompok kontrol termasuk kategori kurang.

Tabel 4.5. Nilai rerata dan simpang baku kebutuhan, asupan dan persentase asupan protein kelompok kontrol dan perlakuan setelah radiasi ke 20.

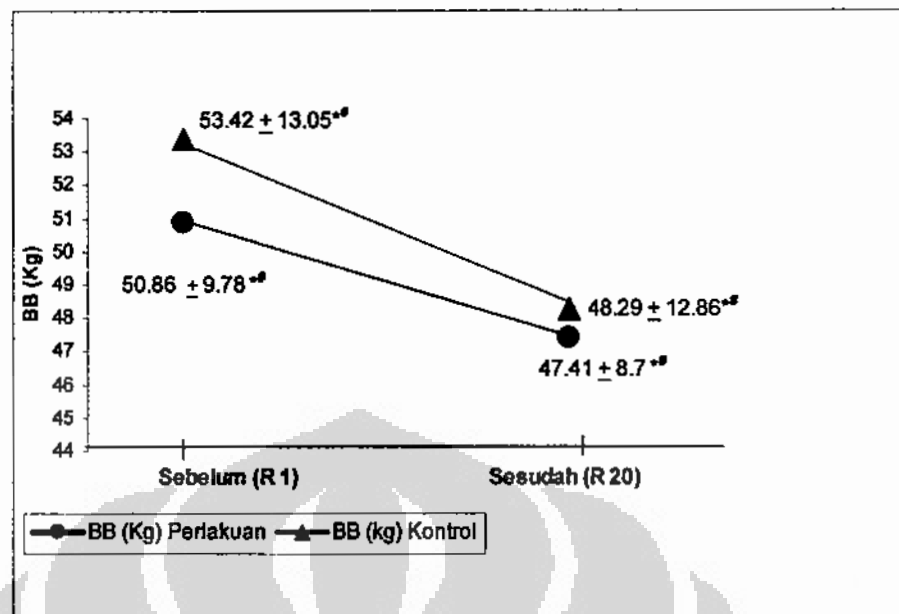
Protein	Perlakuan (n=8)	Kontrol(n=8)	P ¹
Kebutuhan (gram)/hari	69,19 ± 13,11	72,43 ± 19,28	0,700
Asupan (gram)/hari	46,66 ± 8,16	43,53 ± 19,19	0,681
Asupan/KET(%)	10,37 ± 2,63	9,28 ± 3,83	0,523

Keterangan : ¹= uji t tidak berpasangan

4.4. Pengaruh Pemberian Suplementasi Makanan Cair Sebanyak 500 Kalori

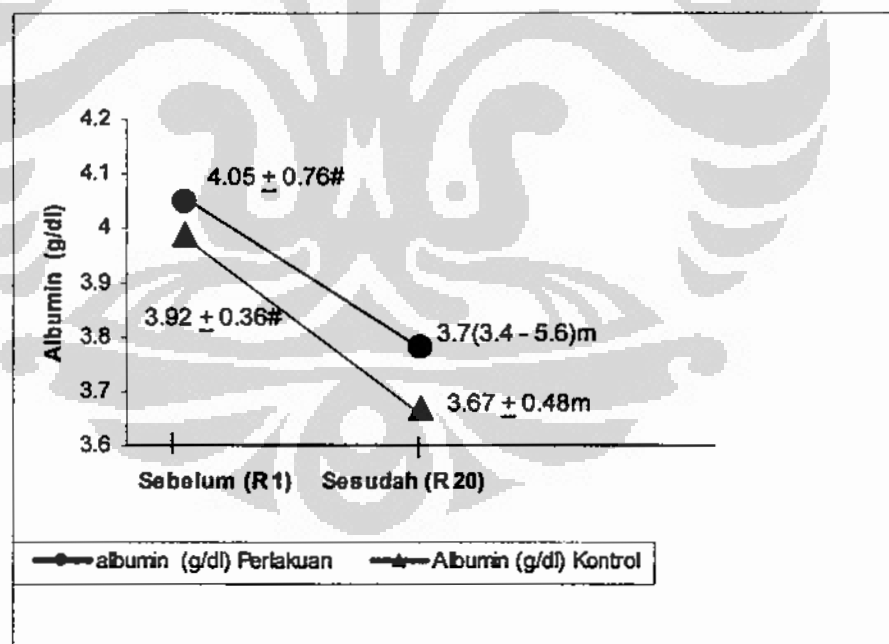
4.4.1. Berat Badan dan Kadar Albumin Serum Kelompok Perlakuan dan Kontrol Sebelum dan Setelah Perlakuan

Gambar 4.1 dan 4.2 memperlihatkan nilai BB dan kadar albumin serum sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Setelah radiasi ke 20 didapatkan penurunan berat badan pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol. Penurunan BB pada masing-masing kelompok bermakna dengan uji t berpasangan. Berat badan kedua kelompok setelah perlakuan tidak berbeda bermakna. Pada gambar 4.1 dapat dilihat lebih jelas penurunan BB kedua kelompok. Penurunan dari kadar albumin serum juga terjadi pada kedua kelompok. Penurunan kadar albumin serum pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol. Hal ini terlihat lebih jelas pada gambar 4.2. Kadar albumin serum pada kedua kelompok setelah perlakuan tidak berbeda bermakna.



* = bermakna dengan uji t berpasangan (perlakuan $p \leq 0,007$, kontrol $p \leq 0,001$)
 # = tidak bermakna dengan uji t tidak berpasangan.

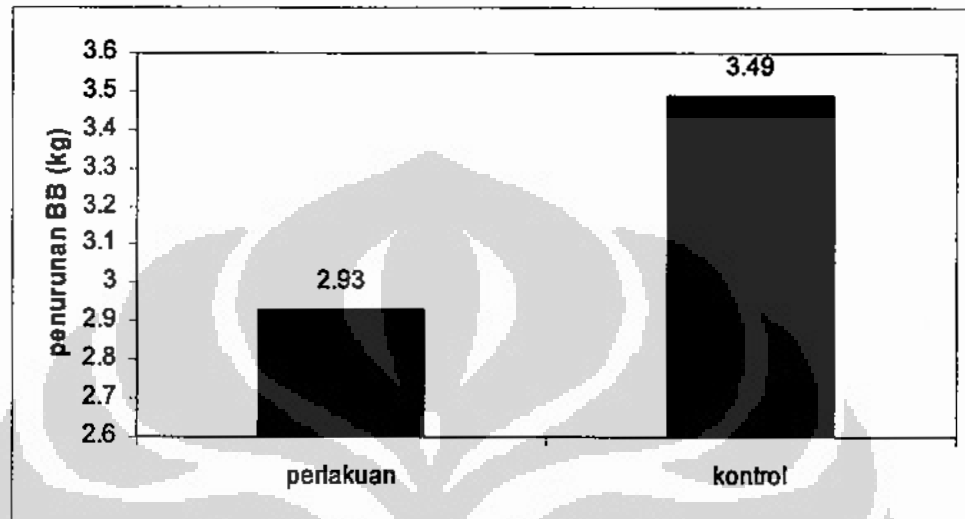
Gambar 4.1. Grafik Perubahan BB



= tidak bermakna dengan uji t tidak berpasangan
 m = tidak bermakna dengan uji Mann Whitney

Gambar 4.2. Grafik Perubahan Kadar Albumin Serum

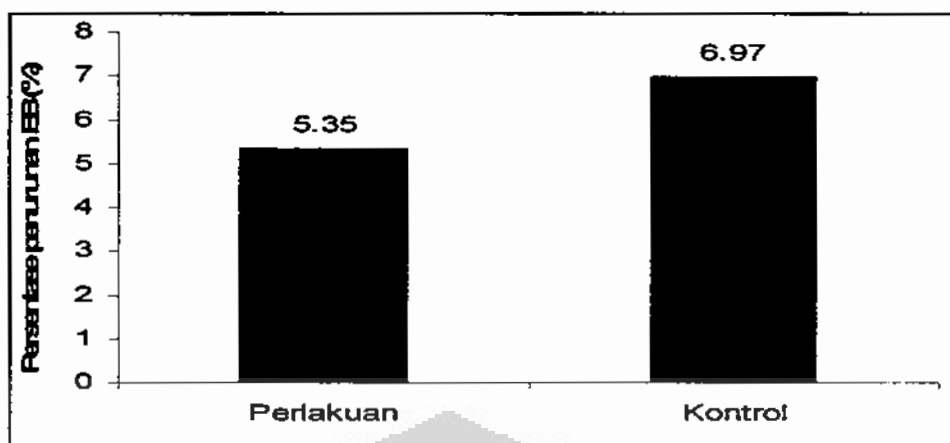
Gambar 4.3 menunjukkan penurunan BB setelah perlakuan pada kedua kelompok. Penurunan BB setelah perlakuan pada kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, tetapi terlihat penurunan berat badan yang lebih rendah pada kelompok perlakuan ($-2,93 \pm 2,18$ kg vs $-3,49 \pm 1,88$ kg).



Keterangan: $p > 0,05$ dengan uji t tidak berpasangan

Gambar 4.3 Penurunan berat badan

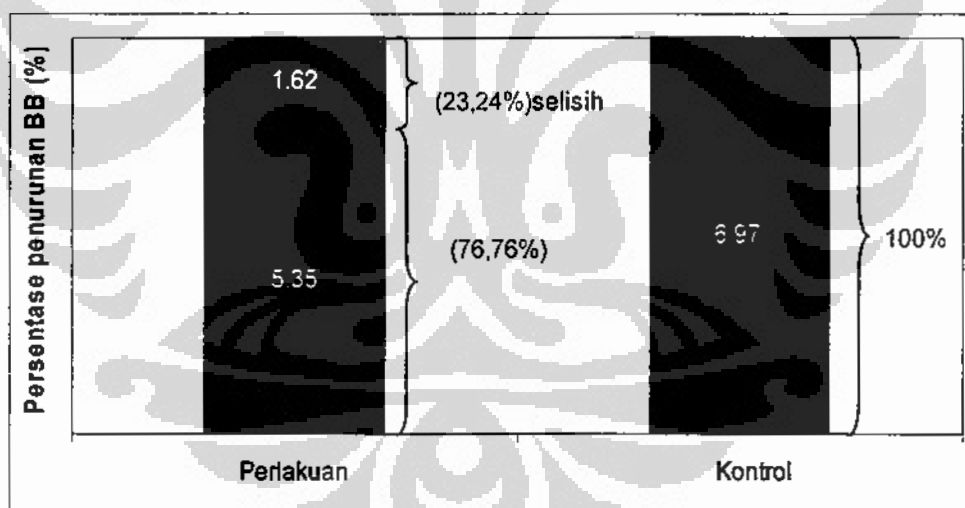
Pada gambar 4.4 dapat dilihat persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan ($-5,35 \pm 3,61\%$) lebih rendah daripada kelompok kontrol ($-6,97 \pm 3,70\%$), walaupun perbedaan ini tidak bermakna.



Keterangan: $p > 0,05$ dengan uji t tidak berpasangan

Gambar 4.4 Persentase penurunan berat badan

Pada gambar 4.5 dapat dilihat persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan kurang 23,24% dari kelompok kontrol, walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

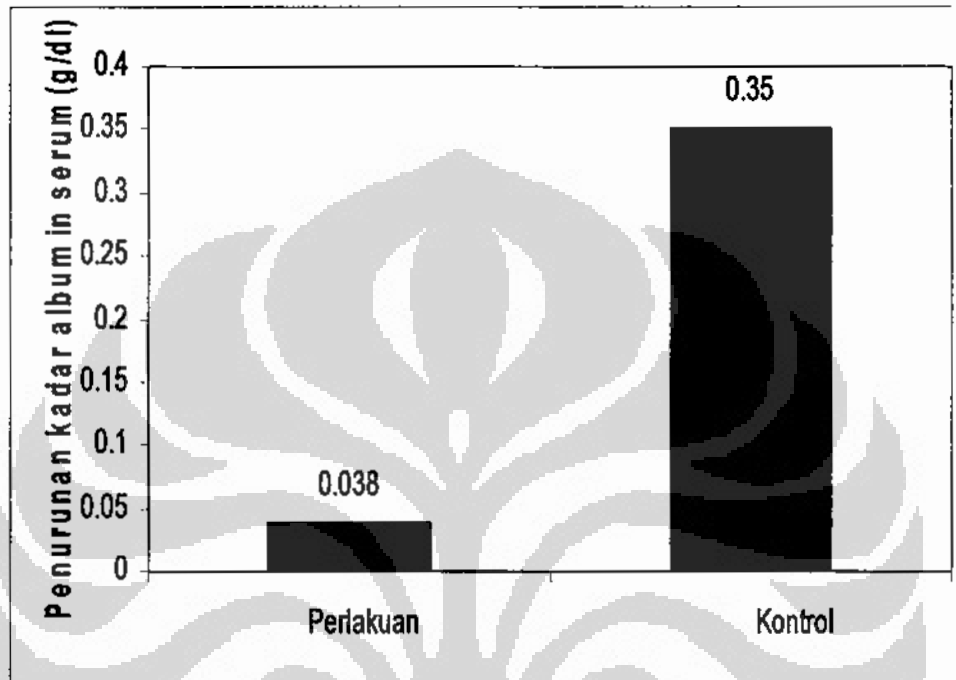


Keterangan: $p > 0,05$ dengan uji t tidak berpasangan

Gambar 4.5 Selisih persentase penurunan berat badan antara kelompok perlakuan dan kontrol

Gambar 4.6 menunjukkan data penurunan kadar albumin serum setelah perlakuan pada kedua kelompok. Penurunan kadar albumin serum setelah perlakuan

pada kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, tetapi terlihat penurunan kadar albumin serum yang lebih rendah pada kelompok perlakuan ($-0,038 \pm 0,64$ g/dl vs $-0,35 \pm 0,55$ g/dl)



Keterangan: $p > 0,05$ dengan uji t tidak berpasangan

Gambar 4.6 Penurunan kadar albumin serum

BAB 5 PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian eksperimental dengan desain uji klinis, paralel, alokasi acak, tidak tersamar, membandingkan kelompok yang diberi suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dari awal radiasi sampai radiasi ke 20 disertai penyuluhan gizi dan diet sehari-hari dengan kelompok yang hanya mendapat penyuluhan gizi dan diet sehari-hari pada pasien KNF stadium III & IV usia 18-59 tahun yang sedang menjalani kemoradioterapi di Departemen Radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta.

5.1. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai keterbatasan antara lain pada rancangan penelitian ini hanya memberikan perlakuan pada kelompok perlakuan sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan plasebo karena kesulitan dalam mencari produk plasebo, sehingga penelitian ini menjadi tidak tersamar ganda.

Keadaan subyek sendiri karena penyakitnya atau karena efek terapi yang menyebabkan anoreksia, mual, muntah, mulut kering dan nyeri menelan menyebabkan asupan makanan yang sangat sulit. Hal ini diatasi dengan pemilihan makanan dalam bentuk cair dan pemberian makanan secara bertahap sedikit-sedikit dan kalau tidak memungkinkan lagi diberi secara oral dianjurkan pemberian secara enteral dengan pemasangan *nasogastric tube*.

Penilaian asupan zat gizi dengan metode *food record* mengalami kesulitan karena subyek penelitian cenderung tidak mencatat secara langsung makanan yang dikonsumsi, kurang dari 50 % subyek penelitian yang mencatat secara lengkap asupan makanannya sehari-hari di buku catatan asupan makanan yang diberikan. Hal ini mungkin disebabkan karena kondisi pasien yang sudah lelah menjalani pengobatan dan berjuang melawan penyakitnya sehingga agak apatis dengan urusan yang lain.

Penilaian asupan dengan metode *food recall* 1x 24 jam, dilakukan penilaian terhadap asupan makanan pada hari kerja dan hari libur pada minggu yang sama. Metode ini memiliki keterbatasan meliputi (1) *recall bias*, subyek lupa atau tidak melaporkan hal yang sebenarnya. Kemungkinan bias ini dapat diperkecil dengan menanyakan juga kepada pendamping subyek yang menemaninya sehari-hari, berusaha mengembalikan lagi ingatan subyek akan asupan makanannya satu hari sebelumnya dan melihat buku catatan asupan makanan. (2) *interviewer bias*, karena terjadi perbedaan persepsi antara subyek dengan pewawancara, namun kemungkinan bias ini dapat diperkecil dengan menyamakan persepsi antara keduanya, misalnya mengenai porsi makanan yaitu dengan menunjukkan contoh porsi makanan.⁴³

5.2. Karakteristik Data Dasar

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada karakteristik data dasar kedua kelompok (tabel 4.2 dan 4.3), hal tersebut menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan sebanding. Karakteristik kedua kelompok sebanding merupakan salah satu syarat dalam uji klinis untuk mendapatkan hasil yang sah.⁵³

5.2.1. Sebaran Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin

Subyek penelitian sebagian besar adalah laki-laki yaitu sebanyak 61 %, hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan tumor ini lebih sering ditemukan pada laki-laki tetapi sebabnya belum dapat diungkapkan dengan pasti, kemungkinan ada hubungannya dengan faktor genetik, kebiasaan hidup, pekerjaan dan sebab lain.¹⁶ Pada penelitian Lee dkk¹⁵ juga didapatkan subyek laki-laki lebih banyak yaitu 81 %.

5.2.2. Berat Badan (BB) dan Status Gizi

Rerata dan simpang baku BB pada kelompok perlakuan adalah $50,84 \pm 9,80$ kg dan pada kelompok kontrol adalah $53,42 \pm 13,05$ kg. Pada awal perlakuan didapatkan 38,9% pasien dengan status gizi kurang, sebagaimana yang dinyatakan dalam kepustakaan bahwa 30-50% pasien kanker kepala dan leher mengalami malnutrisi saat didiagnosis pertama kali.¹⁵

5.2.3. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks massa tubuh subyek penelitian pada kelompok perlakuan adalah $19,80 \pm 3,93$ kg/m² dan kelompok kontrol $20,30 \pm 3,28$ kg/m². IMT kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna. Data ini lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian Nakashima dkk⁵⁴ dengan rerata dan simpang baku IMT subyek penelitian $22,34 \pm 0,31$ kg/m². Hal ini disebabkan karena perbedaan postur tubuh dan gaya hidup di negara berkembang dibandingkan dengan di negara maju.

5.2.4. Asupan Energi dan Protein

Pada tabel 4.3 dapat dilihat sebaran subyek penelitian berdasarkan asupan energi dan protein. Asupan energi kedua kelompok termasuk kategori kurang, rerata dan simpang baku asupan energi pada kelompok perlakuan ($78,54 \pm 17,00$ %) lebih rendah daripada kelompok kontrol ($79,12 \pm 16,06$ %). Rerata dan simpang baku asupan protein pada kelompok perlakuan ($10,28 \pm 3,51$ %) termasuk kategori cukup dan asupan protein pada kelompok kontrol ($9,92 \pm 2,38$ %) termasuk kategori kurang. Asupan energi yang kurang pada kedua kelompok subyek penelitian kemungkinan disebabkan sudah terjadi anoreksia sebelum terapi radiasi dimulai. Hal ini sebaiknya diantisipasi lebih awal dengan pemakaian PEG atau NGT supaya asupan makanan selama kemoradioterapi dapat mencukupi kebutuhan pasien. Konseling gizi perlu dilakukan sebelum kemoradioterapi dimulai, karena Ravasco dkk⁵⁵ telah membuktikan bahwa pemberian konseling gizi kepada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi dapat meningkatkan asupan nutrisi yang bermakna.

5.3. Pemberian Suplementasi Makanan Cair Sebanyak 500 Kalori

5.3.1. Energi

Pada tabel 4.4 dapat dilihat rerata dan simpang baku kebutuhan energi total (KET) per hari pada kelompok perlakuan adalah $1845,01 \pm 238,34$ kkal dan pada kelompok kontrol $1864,78 \pm 284,80$ kkal, tetapi data kedua kelompok ini tidak berbeda bermakna. Data ini lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian Lee dkk¹⁵ dengan kebutuhan energi total subyek penelitian berkisar 2000-3000 kkal/hari. Hal

ini disebabkan oleh perbedaan postur tubuh subyek penelitian yang diikuti oleh perbedaan kebutuhan energi total antara subyek penelitian yang berasal dari negara maju dan negara berkembang.

Rerata asupan energi kelompok perlakuan $1369,84 \pm 284,10$ kkal lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol $1259,42 \pm 352,36$ kkal, tapi perbedaan ini tidak berbeda bermakna secara statistik. Rerata persentase asupan energi pada kelompok perlakuan adalah $75,22 \pm 17,05$ % lebih tinggi jika dibandingkan dengan persentase asupan energi kelompok kontrol yaitu $68,21 \pm 19,94$ %. Rerata persentase asupan energi pada kedua kelompok masih termasuk kategori kurang.

Terdapat keseimbangan energi yang defisit pada kedua kelompok tetapi lebih rendah pada kelompok perlakuan, meskipun tidak bermakna secara statistik. Hasil yang tidak bermakna ini kemungkinan disebabkan penyuluhan gizi yang juga diberikan kepada kelompok kontrol, sehingga kelompok kontrol ikut termotivasi untuk meningkatkan asupan makanannya, walaupun asupan energi pada kedua kelompok masih termasuk kategori kurang tetapi jika tidak diberi penyuluhan gizi mungkin hasilnya akan jauh lebih buruk. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Ravasco dkk⁵⁵ yang mendapatkan bahwa konseling gizi dapat meningkatkan asupan energi yang bermakna ($p < 0,05$).

5.3.2. Protein

Pada tabel 4.5 terlihat bahwa pada kelompok perlakuan asupan protein lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Rerata persentase asupan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi ($10,37 \pm 2,63$ %) dan termasuk kategori cukup jika dibandingkan dengan persentase asupan protein kelompok kontrol yaitu $9,28 \pm 3,83$ % yang termasuk kategori kurang. Hal ini diasumsikan kebutuhan protein pada kelompok perlakuan terpenuhi secara baik yaitu 10-20 % dari KET.

5.3.3. Berat Badan dan Persentase Penurunan Berat Badan

Pada gambar 4.1 dan 4.3 dapat dilihat data penurunan BB setelah perlakuan pada kedua kelompok. Penurunan BB setelah perlakuan pada kedua kelompok tidak

menunjukkan perbedaan yang bermakna, walaupun terlihat penurunan berat badan yang lebih rendah pada kelompok perlakuan.

Pada gambar 4.4 dan 4.5 dapat dilihat persentase penurunan BB pada kedua kelompok. Persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan kurang 23,24% dari kelompok kontrol, walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Hasil ini lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil yang didapatkan pada penelitian Piquet dan Lee. Piquet dkk¹⁴ mendapatkan persentase penurunan berat badan dapat berkurang sekitar 42 % pada kelompok yang diberikan dukungan nutrisi. Pada penelitian Lee dkk¹⁵ dukungan nutrisi dapat mengurangi persentase penurunan berat badan sekitar 37 % pada pasien yang menjalani kemoradioterapi dan 40 % pada pasien yang menjalani terapi radiasi saja.

Sebagian subyek penelitian (38,9%) mengalami malnutrisi pada awal penelitian dan 11,11 % dari seluruh subyek penelitian mengalami malnutrisi berat. Berdasarkan kepustakaan pasien dengan malnutrisi berat sebaiknya diberikan dukungan nutrisi dengan menggunakan *Percutaneous Endoscopic Gastrostomy* (PEG).⁴⁰ Pada penelitian ini pemberian dukungan nutrisi tidak dapat dilakukan dengan menggunakan PEG seperti pada penelitian Piquet dan Lee dan kemungkinan hal ini dapat mempengaruhi hasil penelitian. Apabila dukungan nutrisi dapat diberikan dengan menggunakan PEG maka asupan makanan akan lebih mudah diberikan. Keadaan pasien yang mengalami anorexia, mual, mulut kering dan nyeri menelan karena efek samping kemoradioterapi atau karena gangguan metabolisme bukan merupakan halangan lagi untuk meningkatkan asupan makanan sesuai dengan kebutuhan pasien jika PEG bisa dilakukan. Penggunaan PEG belum menjadi suatu prosedur tetap di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, terutama pada pasien-pasien kanker yang mengalami malnutrisi dengan asupan makanan yang sulit. Disamping biayanya yang mahal, PEG juga harus dilakukan di kamar operasi yang agak merepotkan pasien, sehingga sulit untuk mendapatkan izin dari pasien dan keluarga pasien.

Penggunaan *nasogastric tube* (NGT) dapat dipertimbangkan sebagai suatu alternatif yang lebih dapat dilaksanakan dan lebih murah untuk membantu asupan

nutrisi pada pasien. Pemberian dukungan nutrisi dengan menggunakan NGT ternyata cukup efektif dalam mempertahankan status gizi pasien. Seperti pada penelitian Bozzetti dkk⁵⁶ yang menemukan, kelompok yang mendapatkan dukungan nutrisi enteral via NGT sebanyak 37 kkal/kgBB/hari + 2 g protein/kgBB/hari selama 34 hari menjalani kemoradioterapi, tidak terjadi penurunan berat badan setelah perlakuan, sementara pada kelompok kontrol terjadi penurunan berat badan dan perbedaan ini bermakna secara statistik dengan $p < 0,01$. Pada penelitian ini sebagian besar pasien tidak bersedia menggunakan NGT, hanya 1 orang pasien dari kelompok perlakuan yang menggunakan NGT. Pada awal penelitian NGT sudah terpasang sejak 1 minggu sebelum kemoradioterapi dimulai karena pasien tidak mau makan. Makanan sehari-hari yang diberikan diblender. Pasien ini memperlihatkan kemajuan dari hasil terapi gizi yang diberikan. Pada radiasi ke 15 NGT sudah bisa dilepas karena pasien sudah bisa makan seperti biasa melalui oral dan asupan pasien selalu cukup bahkan melebihi 100 %. Berat badan pasien naik 0,3 kg (0,8%), kadar albumin serum naik 0,9 g/dl sesudah radiasi ke 20 dibandingkan dengan awal radiasi. Terapi gizi dilanjutkan terus sampai radiasi ke-35 walaupun penelitian ini sudah selesai, berat badan pasien naik sampai 3,4 kg (9,5%).

Kemungkinan penyebab lain yang menyebabkan persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak berbeda bermakna, adalah pengaruh penyuluhan gizi yang diberikan kepada kelompok perlakuan dan kontrol setiap minggu selama periode perlakuan, sehingga kelompok kontrol juga termotivasi untuk meningkatkan asupan makanannya. Penelitian Ravasco dkk⁵⁵ yang mendapatkan pemberian konseling gizi kepada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi dapat meningkatkan status gizi secara bermakna. Pada penelitian Piquet¹⁴ tidak dilakukan konseling gizi terhadap kelompok kontrol karena kelompok kontrol diambil dari rekam medis, konseling gizi hanya diberikan pada kelompok perlakuan.

Jika dilihat dari asupan energi kelompok perlakuan, asupan energi termasuk kategori kurang (tabel 4.3) , hal ini tentu sangat mempengaruhi hasil penelitian. Sedangkan pada penelitian Ravasco dkk⁵⁷ didapatkan asupan energi yang meningkat,

sehingga terjadi hubungan yang bermakna antara asupan nutrisi dengan status gizi ($P < 0.007$).

5.3.4. Albumin Serum

Pada gambar 4.2 dan gambar 4.6 dapat dilihat data perubahan kadar albumin serum setelah perlakuan pada kedua kelompok. Perubahan kadar albumin serum setelah perlakuan pada kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, tetapi terlihat penurunan kadar albumin serum yang lebih rendah pada kelompok perlakuan.

Pada gambar 4.6 dapat dilihat rerata penurunan albumin serum pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol ($-0,038 \pm 0,64$ g/dl vs $-0,35 \pm 0,55$ g/dl), walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh subyek penelitian yang seharusnya mendapatkan dukungan nutrisi via NGT tidak bersedia menggunakan NGT. Pasien masih takut menggunakan NGT, mungkin karena sosialisasi tentang penggunaan NGT masih sangat kurang dan sebagian pasien merasa tidak nyaman dengan menggunakan NGT sehingga mencabut sendiri NGT yang telah dipasang sebelum sempat digunakan. Sebagian pasien merasa nyeri pada tenggorokannya dan mengeluh telinga terasa sakit dan mendenging dengan pemakaian NGT sehingga penggunaan NGT terpaksa dihentikan. Penggunaan NGT terbukti efektif dalam pemberian dukungan nutrisi pada pasien kanker yang sedang menjalani kemoradioterapi. Seperti yang dinyatakan oleh Bozzetti dkk yang melakukan penelitian pada pasien kanker oesofagus yang menjalani kemoradioterapi, kelompok yang mendapatkan dukungan nutrisi enteral dengan menggunakan NGT, tidak terjadi penurunan kadar albumin serum setelah perlakuan, sementara pada kelompok kontrol terjadi penurunan kadar albumin serum dan perbedaan ini bermakna secara statistik dengan $p < 0,01$.⁵⁶

Asupan energi yang kurang pada kelompok perlakuan kemungkinan dapat mempengaruhi kadar albumin serum yang menurun. Asupan energi yang kurang dapat memicu peningkatan glukoneogenesis di hati, pada glukoneogenesis dibutuhkan asam amino, gliserol dan lemak untuk membentuk glukosa, sehingga sintesis albumin menurun dan terjadi penurunan kadar albumin serum.^{19,20,22}

Kemoterapi yang juga dilakukan pada subyek penelitian ini dapat menyebabkan mual, muntah, mukositis, diare dan malabsorpsi.¹⁸ Hal ini dapat mengganggu asupan dan penyerapan makanan terutama protein, sehingga dapat mempengaruhi kadar albumin serum pada subyek penelitian. Kemungkinan hal ini yang menyebabkan kadar albumin serum pada kelompok perlakuan masih menurun walaupun penurunannya sangat sedikit dan lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pemilihan makanan yang lebih mudah untuk dicerna dan diserap dapat membantu mengatasi masalah ini, seperti pemberian makanan cair formula monomerik yang mengandung protein dalam bentuk peptida atau asam amino dan karbohidrat dalam bentuk pati terhidrolisis sebagian seperti oligosakarida glukosa.



BAB 6

RINGKASAN, SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Ringkasan

Malnutrisi berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien kanker.⁴ Sekitar 30% pasien kanker yang menjalani kemoradioterapi mengalami malnutrisi.³ Disamping gangguan metabolisme pada pasien kanker yang menyebabkan anoreksia dan hiperkatabolisme, efek samping kemoradioterapi juga berperan dalam berkurangnya asupan nutrisi pada pasien kanker dimana terjadi mual, xerostomia akibat terikut sertanya glandula parotis dalam lapangan radiasi daerah kepala dan leher, muntah, diare dan malabsorpsi.^{7,17,18} Berkurangnya asupan nutrisi, meningkatnya produksi protein fase akut menyebabkan konsentrasi protein serum seperti albumin menurun, degradasi protein otot terus terjadi sehingga terjadi penurunan berat badan yang akan berujung dengan malnutrisi, kaheksia dan kematian^{5,6,21}

Pada penelitian Lee dkk,¹⁵ dukungan nutrisi berupa suplementasi makanan formula pada pasien kanker kepala dan leher selama kemoradioterapi, ternyata dapat mengurangi persentase penurunan berat badan sekitar 37%.¹⁵

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori terhadap kadar albumin serum dan berat badan pasien kanker nasofaring yang sedang menjalani kemoradioterapi. Penelitian ini merupakan uji klinis paralel, alokasi acak, tidak tersamar, membandingkan kelompok yang diberi suplementasi makanan cair sebanyak 500 kalori setiap hari dari awal radiasi sampai radiasi ke 20 disertai penyuluhan gizi dan diet sehari-hari dengan kelompok yang hanya mendapat penyuluhan gizi dan diet sehari-hari saja pada pasien KNF stadium III & IV usia 18-59 tahun yang sedang menjalani kemoradioterapi di Departemen Radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Sejumlah 63 pasien KNF menjalani kemoradioterapi selama periode pengumpulan data, berdasarkan kriteria penelitian didapatkan 18 pasien. Sebanyak 18 pasien terdiri dari laki-laki 13 orang dan perempuan 5 orang bersedia

Universitas Indonesia

menandatangani formulir persetujuan menjadi subyek penelitian. Penentuan alokasi subyek penelitian dilakukan dengan randomisasi blok dan didapatkan 9 orang sebagai kelompok perlakuan dan 9 orang sebagai kelompok kontrol. Selama masa pengamatan dua orang subyek tidak bisa menyelesaikan tahapan penelitian, satu orang dari kelompok perlakuan mengalami mual dan muntah yang berlebihan setelah radiasi ke 7 sehingga menolak untuk melanjutkan penelitian, satu orang lagi dari kelompok kontrol tidak mau melanjutkan terapi radiasi setelah radiasi ke 18 dan memilih cara pengobatan lain. Pada analisis akhir didapatkan 8 orang subyek pada masing-masing kelompok.

Data yang diperoleh dari hasil wawancara meliputi usia, asupan energi dan protein berdasarkan *food recall* 1x24 jam pada hari libur dan hari kerja. Selain itu juga dilakukan pengukuran berat badan, tinggi badan, penilaian indeks massa tubuh dan penghitungan kebutuhan energi dan protein total serta pemeriksaan kadar albumin serum.

Rerata usia subyek penelitian adalah $40,83 \pm 10,37$ tahun. Sebaran jenis kelamin subyek penelitian terdiri dari 13 orang laki-laki (72%) dan 5 orang perempuan (28%). Berdasarkan kondisi klinik, 11 orang subyek penelitian (61%) menderita KNF stadium IV dan 7 orang (39 %) stadium III. Pada awal perlakuan didapatkan 38,9% pasien dengan gizi kurang. Pada awal penelitian karakteristik data dasar pada kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menggambarkan kedua kelompok dalam keadaan homogen/sebanding.

Persentase asupan energi terhadap kebutuhan energi total pada kelompok perlakuan ($75,22 \pm 17,05$ %) dan kelompok kontrol ($68,21 \pm 19,94$ %) termasuk kategori kurang, tetapi persentase asupan energi lebih tinggi pada kelompok perlakuan meskipun perbedaan ini tidak bermakna. Persentase asupan protein terhadap kebutuhan energi total pada kelompok perlakuan ($10,37 \pm 2,63$ %) termasuk kategori cukup dan kelompok kontrol ($9,28 \pm 3,83$ %) termasuk kategori kurang, tetapi perbedaan ini tidak bermakna.

Setelah perlakuan yang diberikan setiap hari dari awal radiasi sampai radiasi ke 20 pada kelompok perlakuan, terjadi penurunan BB pada kedua kelompok, tetapi

penurunan pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol meskipun perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada kedua kelompok juga terjadi penurunan kadar albumin serum tapi penurunan pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kadar albumin serum sesudah perlakuan antar kedua kelompok juga tidak berbeda bermakna. Persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan kurang 23,24% dari kelompok kontrol dan rerata penurunan albumin lebih rendah pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($-0,038 \pm 0,64$ g/dl vs $-0,35 \pm 0,55$ g/dl), walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

6.2. Simpulan

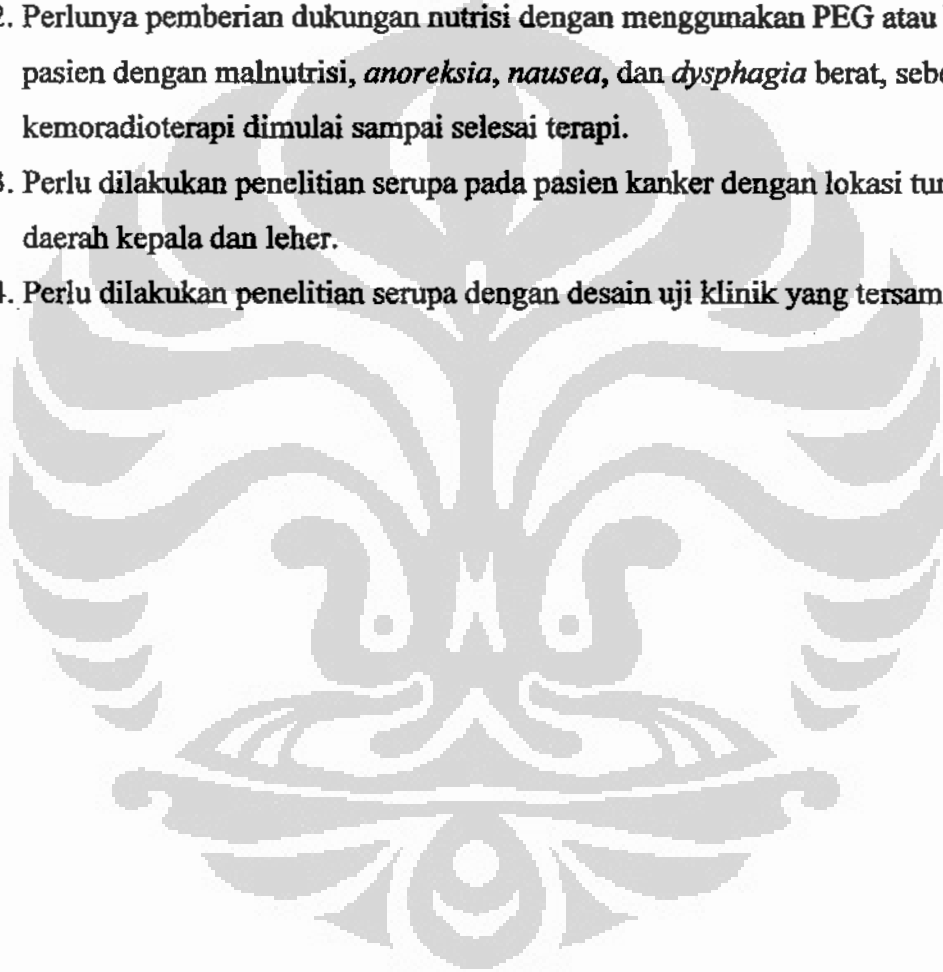
Pada penelitian pengaruh pemberian suplementasi makanan cair 500 kalori terhadap kadar albumin serum dan berat badan pada pasien karsinoma nasofaring yang sedang menjalani kemoradioterapi, dapat ditarik simpulan sebagai berikut :

1. Rerata usia subyek penelitian adalah $40,83 \pm 10,37$ tahun, sebagian besar adalah laki-laki (61%), dan didapatkan 38,9% dengan gizi kurang.
2. Rerata kebutuhan energi subyek penelitian berkisar 1900 kkal per hari dan kebutuhan protein subyek penelitian berkisar 70 gram per hari.
3. Rerata asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol meskipun perbedaan ini tidak bermakna. Persentase asupan terhadap kebutuhan energi dan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan persentase asupan protein terhadap KET pada kelompok perlakuan termasuk kategori cukup sedangkan pada kelompok kontrol termasuk kategori kurang, meskipun perbedaan ini tidak bermakna.
4. Rerata penurunan BB pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol walaupun perbedaan ini tidak bermakna.
5. Rerata penurunan albumin pada kelompok perlakuan lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($-0,038 \pm 0,64$ g/dl vs $-0,35 \pm 0,55$ g/dl), walaupun perbedaan ini tidak bermakna.

6. Persentase penurunan BB pada kelompok perlakuan kurang 23,24% dari kelompok kontrol, walaupun perbedaan ini tidak bermakna.

6.3. Saran

1. Pemberian suplementasi makanan cair seperti pada penelitian ini perlu diterapkan pada pasien KNF yang menjalani kemoradioterapi disertai pemberian konseling gizi.
2. Perlunya pemberian dukungan nutrisi dengan menggunakan PEG atau NGT pada pasien dengan malnutrisi, *anoreksia*, *nausea*, dan *dysphagia* berat, sebelum kemoradioterapi dimulai sampai selesai terapi.
3. Perlu dilakukan penelitian serupa pada pasien kanker dengan lokasi tumor bukan daerah kepala dan leher.
4. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain uji klinik yang tersamar ganda.



SUMMARY, CONCLUSION, AND RECOMMENDATIONS

Summary

Malnutrition has been correlated with increased morbidity and mortality in cancer patients. Approximately 30 % patients undergoing chemoradiotherapy are malnourished. Except metabolic abnormalities in cancer patients is a cause of anorexia and hypercatabolism, side effects of treatments include alteration or loss of taste, mucositis, xerostomia, nausea, and vomiting. An inadequate nutritional intake, increase acute phase proteins, cause low serum proteins concentration example serum albumin, increased degradation muscle protein, all these processes result in weight loss, development of cachexia and contributing significantly to mortality.

Lee et al reported the nutritional supplementation program was associated with a 40% relative reduction in weight loss in patients treated with radiotherapy alone and a 37% reduction in weight loss in patients treated with chemoradiotherapy.

The aim of this study is to investigate the influence of 500 calorie liquid food supplementation on serum albumin level as the parameter of nutritional status and body weight in patients with a tumor of nasopharynx undergoing chemoradiotherapy. The study was a randomized parallel clinical trial, comparing subjects in the treatment group receiving nutritional supplementation 500 kcal in every day, from the first day of treatment until twenty times radiation therapy with subjects in the control group who didn't receive nutritional supplementation. This study was conducted at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Department of Radiotherapy.

Sixty three nasopharynx cancer patients treated with a targeted chemoradiation protocol. Eighteen patients met the certain criteria and were willing to participate in the present study and provided written informed consent, consisting of thirteen men and five women. The subjects were divided into two groups by using block randomization, nine subjects in the treatment group and nine subjects in

the control group. One subject of the treatment group and one subject of the control group was drop out. Sixteen subjects successfully completed the study.

Data collected by interviewing the subjects were age, energy and protein intake. Anthropometric examination (body weight and tall, body mass index measurement) and laboratory findings (serum albumin) were done before and after treatment.

The mean of age was $40,83 \pm 10,37$ years old. The first day of treatment founded 38,9 % subjects are malnourished. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline.

The percentage of energy intake in treatment group were inadequate in appropriate to the recommended diet with an average of $75,22 \pm 17,05$ % for energy intake, and $10,37 \pm 2,63$ % for protein intake in treatment group were adequate in appropriate to the recommended diet. The average of energy and protein intake were higher in the treatment group than in control group even though these weren't statistically significant.

After twenty times radiation therapy, there were significant decrease of body weight in both group, but it was lower in the treatment group than in control group, although it is not statistically significant. There were decrease of serum albumin in both group, but it was lower in the treatment group than in control group, although it is not statistically significant ($p > 0,05$). There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in treatment group although it is not statistically significant.

Conclusion

The influence of 500 calorie liquid food supplementation on serum albumin level as the parameter of nutritional status and body weight in patients with a tumor of nasopharynx undergoing chemoradiotherapy, was concluded that:

1. The mean of age was $40,83 \pm 10,37$ years old, most subject are male (61%) and the first day of treatment founded 38,9 % subjects are malnourished.

2. The average of energy needs was 1900 kcal per day and protein needs was 70 grams per day.
3. The average of energy and protein intake was higher in the treatment group and it was statistically significant, and protein intake categorized as adequate.
4. Body weight, and serum albumin level decrease were lower in the treatment group than in the control group, although it is not statistically significant.
5. There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in treatment group although it is not statistically significant.

Recommendation

1. Liquid food supplementation support and nutrition counselling need to do in patients with a tumor of nasopharynx undergoing chemoradiotherapy.
2. Nutrition support via PEG or NGT need to do in patients with a tumor of nasopharynx undergoing chemoradiotherapy who are malnutrition, anorexia, nausea, and severe dysphagia, to begin before chemoradiotherapy.
3. It is recommended to conduct a similar study in another cancer patients who aren't head and neck cancer.
4. It is recommended to conduct a similar study with clinical trial, double hidden.

DAFTAR REFERENSI

1. Pradono, J., Kusumawardani, N., Lubis, A., Hapsari, D., Sulistyawati, N., Kristanti, CM. (2004) Status Kesehatan Masyarakat Indonesia. *Survei Kesehatan Rumah Tangga*. Litbangkes; 2; 1-93
2. Aswaldi. (2008) Nasopharing dan ikan asin. www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.htm. Diakses tanggal 17 Februari 2009.
3. Cady, Jormain. (2006). Nutritional support during radiotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*; 11:6:875-880.
4. Shiels, M.E., Ross, A.C., Caballero, B., Cousins, R.J. (2006), Modern Nutrition in Health and Disease. Lea and Febiger. Philadelphia: 2:10:1297-326.
5. Mason, Pam. (2007), Anorexia-Cachexia The Condition and Its Cause, *Hospital pharmacist*, 14; 249-253.
6. Caso G., Feiner J, Mileva I., Bryan L.J., Kelly P., Autio K., dkk. (2007) Response of Albumin Synthesis to Oral Nutrients in Young and Elderly Subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*. 85, 446-451
7. Inui, A. (1999). Cancer anorexia-cachexia syndrome : are neuropeptides the key ?. *Cancer Research*. 59: 4493-4501.
8. Newman, Lisa A., Vieira, Francisco., Schwiezer, Valerie et al. (1998). Eating and Weight Changes Following Chemoradiation Therapy for Advanced Head and Neck Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 124; 589-592.
9. Insering, EA., et al. (2004). Nutrition Intervention is Beneficial in Oncology Outpatients Receiving Radiotherapy to The Gastrointestinal or Head and Neck Area. *British Journal of Cancer*. 91: 447-452.
10. Jager, H., et al. (2006). Critical Weight Loss in Head and Neck Cancer – Prevalence and Risk Factors at diagnosis : and Explorative Study. *Support Care Cancer*. 15:1045-1050.
11. Brady, JO., et al. (2008). Radiotherapy Treatment for Head and Neck Cancer. *Proceedings of the nutrition society*, 67.
12. Shimizu, Yoshito., Nagaya, Noritoshi., Isobe, Takashi., Imazu, Michinori., Okumura, Hiroyuki., Hosoda, Hiroshi., Kojima, Masayasu., Kangawa, Kenji. and

Universitas Indonesia

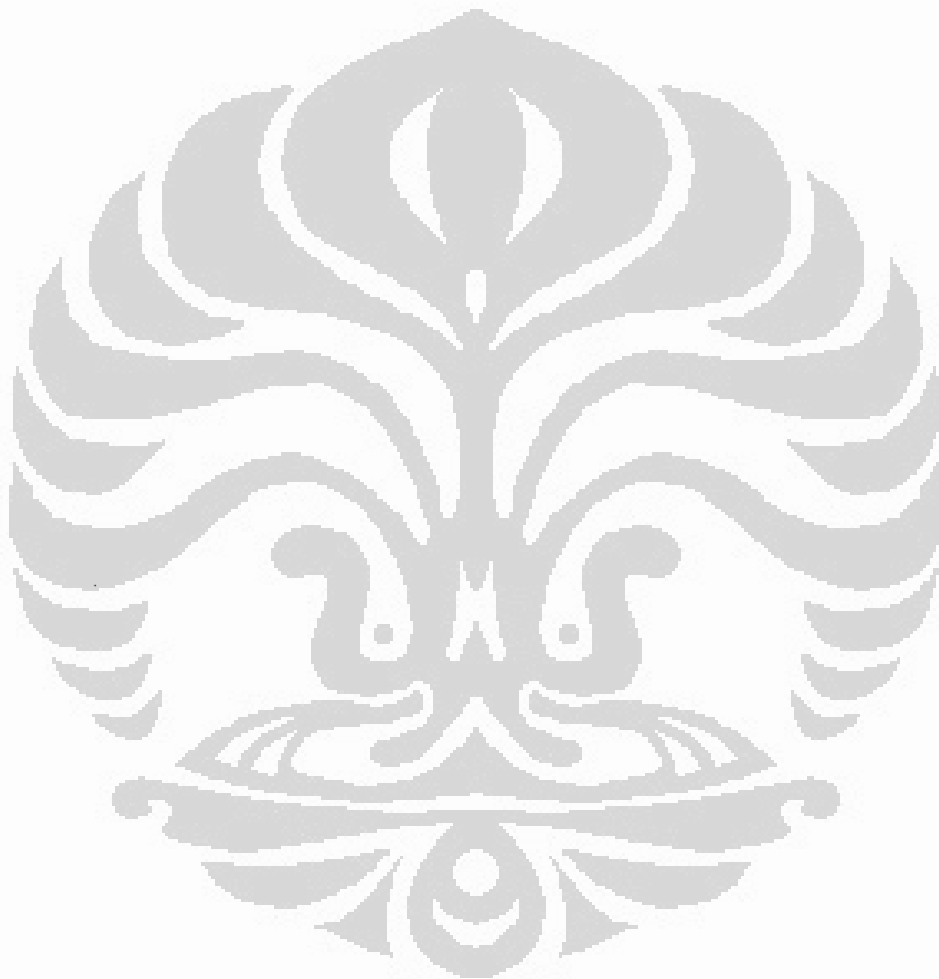
- Kohno, Nobuoki.(2003). Increased Plasma Ghrelin Level in Lung Cancer Cachexia. *Clinical Cancer Research*. Vol 9.774-778
13. Shin, S., Sung, W., Lee, J., et al .(2005). Serum Albumin as an Independent Prognostic Indicator in Patients with Advanced Head and Neck Cancer Treated with Concurrent Chemoradiotherapy. *Journal of Clinical Oncology* . ASCO. Vol 23, 5549.
 14. Piquet, Marie-Astrid., Ozsahin, Mahmut., Larpin, Isabelle et al. (2002). Early Nutrition Intervention in Oropharyngeal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *Support Care Cancer* . 10: 502-504.
 15. Lee, Haidy., Havrila, Carole., Bravo, Vikki., et al. (2007). Effect of Oral Nutrition Supplementation on Weight Loss and Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Rates in Patients Treated with Radiotherapy for Oropharyngeal Carcinoma. *Support Care Cancer*.16:285-289.
 16. Soepardi, EA., Iskandar, N. (2004). Buku Ajar Ilmu Kesehatan : Telinga Hidung Tenggorokan Kepala Leher :5:146-150.
 17. Susworo, R. (2007).Radioterapi: Dasar-dasar Radioterapi, Tata Laksana Radioterapi Penyakit Kanker. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta : 64-72.
 18. Maskoep, W I. (2007). Terapi nutrisi pada penderita kanker. Pusat Pengembangan Paliatif dan Bebas Nyeri RSUD Dr. Soetomo-FK Unair Surabaya.
 19. Tisdale, Michael J.(1997): Review, Biology of Cachexia. *J National Cancer Inst*. 89;1763-73
 20. Inui, A. (2002). Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 52: 72
 21. *Cori Cycle*. (2009). Diunduh dari <http://www.wikipedia.org> (diakses tanggal 27 Nopember 2009).
 22. Morley, John E., Thomas, David R., Wilson, Margaret Marry G.(2006). Cachexia pathophysiology and clinical relevance. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol 83: 4: 735-743.

23. Nicholson, J.P., Wolmarans, M.R and Park, G.R. (2000) The Role of Albumin in Critical Illness. *British Journal of Anaesthesia*: 85: 599-610.
24. Evans T. W. (2002) Review article: Albumin as a drug-biological affects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 16:S6-11.
25. Montgomery, R., Conway, T. W., dan Spector, A.A.(1990) *Biochemistry A Case-Oriented Approach*. Mosby Company, St. Louis. 5: 49.
26. Carter, J Stein. (1996). Amino acids and proteins. *Lipids web page*
27. Kashima et al.(1999). Human Serum Albumin. *Protein Engineering*. 12: 439.
28. Marks, DB., Marks, AD., Smith, CM.(2000). Biokimia Kedokteran Dasar. EGC: 559-562..
29. Christensen, S. E. (1993). Proteins, dalam *Clinical Chemistry Concepts and Applications* (Anderson S. C. dan Cockayne S. eds.). Saunders. Philadelphia: 197
30. Lindsey, B.J. (2005). Amino acids and protein, dalam *Clinical Chemistry* (Bishop M. L., Duben-Engelkirk J.L., dan Fody E. P).Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 6: 193-634.
31. Peralta, R., Rubery, B.A. dan Guzofski S. (2006) Hypoalbuminemia. Diunduh dari http://www.emedicine.com/med/topic_1116.htm (diakses tanggal 30 Oktober 2008)
32. Arnal, M.A. et al. (2000). Protein turnover modifications induced by the protein feeding pattern still persist after the end of the diets. *Am.J. physiol. Endocrinol. Metab.* 278: E902-E909.
33. Sahelian, Ray. (2008). Albumin. Diunduh dari <http://www.raysahelian.com/albumin.htm> (diakses tanggal 21 Nopember 2008)
34. *Egg White*. (2008). Diunduh dari <http://www.wikipedia.org> (diakses tanggal 21 Nopember 2008).
35. Grant, Barbara.(2008). Medical nutrition therapy for cancer, dalam *Krause's Food & Nutrition Therapy*. (Mahan, L.K and Stump, Sylvia Escott). 12 th ed. Saunders Co. Philadelphia: 959-986.
36. Inui, A (2005); *Recent Development in Research and Management of Cancer Anorexia- Cachexia Syndrome*. *NCBI*. 32: 6: 743-9

37. Arends, J. et al.(2006). ESPEN guidelines on enteral nutrition: Non-surgical oncology. *The Journal of Clinical Nutrition*. 25:245–259.
38. Tisdale. (2003): Patogenesis cancer cachexia with promoting new treatment. *The Journal of Supportive Oncology*. Vol 1:3:159-166.
39. Mueller C, Bloch AS. Intervention: enteral and parenteral nutrition support. Dalam: Mahan LK, Escott-Stump S, penyunting. *Krause's Food & Nutrition Therapy*, edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc,2008. h.506-30.
40. Gentilini, O., Fahey, TJ III., Daly, JM: Nutrition and the cancer patient, in Rivadeneira, DE., Evoy, D., Fahey, TJ., Lieberman, MD., Daly, JM. (1998). Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Klin*. 48: 69-80.
41. Shike M. Enteral feeding. Dalam: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, penyunting. *Modern Nutrition in Health and Disease*, edisi ke-10. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.h.1554 – 66.
42. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto HS. Perkiraan Besar Sampel. Dalam: Sastroasmoro S, dan Ismael S, editor. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto. 2002.hal.269.
43. Gibson R.S. (2005) Principles of Nutritional Assessment 2nd ed., *Oxford University Press, New York*. hal 233-272
44. Butte NF, Caballero B. Energy Needs: Assessment and Requirements. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern Nutrition In Health and Disease*. 10th edition. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins. 2006.p.136-48.
45. Willett WC, Stampfer MJ. Foundations of A Healthy Diet. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editors. *Modern Nutrition In Health and Disease* 10th edition. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins. 2006.p.1625-37.
46. Hariani, R. Nutrisi Pada Penderita Kanker. Dharmais Cancer Hospital. *National Cancer Center*. Diunduh dari <http://www.national cancer center.htm>. (diakses tanggal 23 Februari 2009)
47. Davis,C and Saltos E. Dietary Recommendations and How They Have Change Over Time. *U.S. Departement of Agriculture*.1992. AIB-750.p.43

48. Kushi, L.H., Byers, T., Doyle, C., Bandera, E.V., McCullough, M., Gansler, T MD et al. Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:254-281
49. National Cancer Institute. (2007). *Managing Radiation Therapy Side Effects: What To Do When Your Mouth or Throat Hurts*. Diunduh dari <http://www.cancer.gov> (diakses tanggal 17 Februari 2009)
50. Prosidings Angka Kecukupan Gizi dan Pelabelan Gizi. Widyakarya Nasional Pangan Gizi (WNPG) 2004.
51. Frary CD MS RD, Johnson RK, Phd, RD. Energi. Dalam: Mahan K, Escott S, Stump, penyunting. *Krause's Food and Nutrition Therapy*, Edisi ke-12. Missouri: Saunders Elsevier Inc., 2008. h.22-36.
52. Spiekerman A.M. (2000) Vitamins and nutritional assessment, dalam *Clinical Chemistry* (Bishop M.L., Engelkirk J.L.D., dan Fody E.P., eds), 4th ed., hal.540-565. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
53. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I, Uji Klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*, edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto, 2002. h.144-64
54. Nakashima, Jun., Tachibana, Masaaki., Ueno, Munehisa., Miyajima, Akira., Baba Shiro., Murai, Masaru. (1998). Association between Tumor Necrosis Factor in Serum and Cachexia in Patients with Prostate Cancer. *Clinical Cancer Research*. 4:1743
55. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. (2005). Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *J Head & Neck Otorhinolaryngology*; 27:8: 659-68.
56. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, Bidoli P, Bonfanti G, Montalto F et al. (1998). Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: Impact on Nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *J Tumori* ;84:6:681-686.

57. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. (2003). Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy?. *J.Radiotherapy Oncology*;67(2):213-20



MANUSCRIPT

**INFLUENCE OF LIQUID FOOD SUPPLEMENTATION ON SERUM
ALBUMIN LEVEL AND BODY WEIGHT IN NASOPHARYNX CANCER
PATIENTS UNDERGOING CHEMORADIOTHERAPY**

Suwita S, Lestiani L, Susworo R

ABSTRACT

Name : Syahda Suwita
Study Program : Nutrition, Clinical Nutrition
Title : Influence of Liquid Food Supplementation on
 Serum Albumin Level and Body Weight In Nasopharynx
 Cancer Patients Undergoing Chemoradiotherapy

Objective. To investigate the Influence of 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of chemoradiotherapy until twenty times radiation therapy on serum albumin level and body weight in nasopharynx cancer patients undergoing chemoradiotherapy.

Methods. The study was a parallel randomized clinical trial. Eighteen subjects of nasopharynx cancer patients treated with a targeted chemoradiotherapy were selected using certain criteria. The randomly (block randomization) eighteen subject were divided into two group. The treatment group received 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of treatment until twenty times radiation therapy, nutrition counseling and daily diet; the control group received nutrition counseling and daily diet only. This study was conducted at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital Department of Radiotherapy. Data collected included age, gender, body weight and tall, body mass index, intake of energy and protein, and using 1 x 24 hours food recall. Laboratory findings (serum albumin levels) were done before and after intervention. For statistical analysis, unpaired t-test, paired t-test and Mann Whitney were used with the level of significance was 5%.

Results. Eight subjects in the treatment group and Eight subjects in the control group completed the study and analized. The mean of age was $40,83 \pm 10,37$ years old. The first day of treatment founded 38,9 % subjects are malnourished. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline. After intervention, there were significant decrease of body weight in both group, but it was lower in the treatment group than in the control group, although it is not statistically significant. There were decrease of serum albumin in both group, but it was lower in the treatment group than in the control group, although it is not statistically significant ($p>0,05$). There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in the treatment group but it is not statistically significant.

Conclusions. The influence of 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of chemoradiotherapy until twenty times radiation did not preserve serum albumin level and were not reduction in weight loss in the treatment group.

Universitas Indonesia

Keywords :

Nasopharynx cancer, chemoradiotherapy, liquid food supplementation, serum albumin level, weight loss.

INTRODUCTION

Cancer is a disease with high prevalence.¹ Nasopharynx cancer is included one of five malignant tumor in Indonesia. There were more than one hundred case at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital every year.² Approximately 30 % cancer patients undergoing chemoradiotherapy are malnourished.³ Malnutrition has been correlated with increased morbidity and mortality in cancer patients.⁴

Except metabolic abnormalities in cancer patients is a cause of anorexia and hypercatabolism, side effects of treatments include alteration or loss of taste, mucositis, xerostomia, nausea, and vomiting.^{3,5} An inadequate nutritional intake, increase acute phase proteins, cause low serum proteins concentration example serum albumin, increased degradation muscle protein, all these processes result in weight loss, development of cachexia and contributing significantly to mortality.^{5,6,7}

Newman et al⁸ reported patients undergoing a targeted chemoradiotherapy protocol for head and neck cancer lost about 10% of their pretreatment weight. Insering et al⁹ founded the same case. Jager et al¹⁰ reported critical weight loss was present in 19 % of the head and neck cancer patients. Brady et al¹¹ founded there were a weight loss in patients treated with chemoradiotherapy.

Shimizu et al¹² reported there was significant difference of serum albumin level between the cachexia group and group without cachexia. Shin et al¹³ found that higher level of pretreatment serum albumin (equal or greater than 4.0 g/dl) reduced mortality by 27% ($p=0,0248$).

Piquet et al¹⁴ found that there were a 42 % relative reduction in weight loss in patients treated with radiotherapy in the treatment group with the nutritional supplementation program. Lee et al¹⁵ reported the nutritional supplementation program was associated with a 40% relative reduction in weight loss in patients treated with radiotherapy alone and a 37% reduction in weight loss in patients treated with chemoradiotherapy.

The study was a parallel randomized clinical trial. The aims to investigate the influence of 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of chemoradiotherapy until twenty times radiation therapy on serum albumin level and body weight in nasopharynx cancer patients undergoing chemoradiotherapy.

METHODS**Subjects**

The study was a parallel randomized clinical trial, compared the treatment group (n=9) received 500 calorie per day liquid food supplementation from the first day of treatment until twenty times radiation therapy, nutrition counseling and daily diet; the control group (n=9) received nutrition counseling and daily diet only.

Eighteen subjects of nasopharynx cancer patients treated with a targeted chemoradiotherapy were selected using certain criteria and were partisipated and

Universitas Indonesia

written informed consent were attained. Exclusion criteria were patients with liver disease and kidney disorder, because can be bias of serum albumin level. The randomly (block randomization) eighteen The subject were divided into two groups by using block randomization. Nine subjects in the treatment group and nine subjects in the control group. After intervention, eight subjects in the treatment group and eight subjects in the control group were completed the study. This study were approved by the ethics committee Medicine Faculty of Indonesia University .

Study Measurements

Data collected by interviewing the subjects were age, energy and protein intake. Anthropometric examination (body weight and tall, body mass index measurement) were also collected before and after intervention. The data of energy and protein intake were determined by 1 x 24 hours food recall. and analysed by Nutrisurvey 2007.

Laboratory findings (serum albumin levels) were done before and after intervention. Venous blood samples (1 ml) were drawn for serum albumin levels. Serum albumin levels measured by spectrofotometry BCG methods.

Statistical Analysis

All statistical calculation was performed with Statistical Package for Social Science (SPSS version 11,5) software. The normality test was assessed by Shapiro-Wilk test. Differences in mean values were assessed by unpaired t-test and paired t-test for the normal distributed data or Mann Whitney for the abnormal one. Values of $p < 0,05$ were considered to indicate statistical significance.

RESULT

The mean of age was $40,83 \pm 10,37$ tahun and most subject are male (61%). The first day of treatment founded 38,9 % subjects are malnourished.

Table 1. Characteristic of base line

Variable	Treatment (n=9) ^a	Control(n=9) ^a	P ^t
age (years)	36,44 ± 10,98	45,22 ± 8,04	0,071
Body weight (kg)	50,84 ± 9,80	53,42 ± 13,05	0,642
Tall (cm)	160,40 ± 8,01	161,04 ± 8,14	0,868
Body mass index (kg/m ²)	19,80 ± 3,93	20,30 ± 3,28	0,779
Total energy requirement (kcal)/day	1916,24 ± 259,75	1922,36 ± 254,22	0,960
Total protein requirement (gr)/day	72,48 ± 12,80	77,95 ± 17,62	0,462
Serum albumin level (gr/dl)	4,05 ± 0,76	3,92 ± 0,36	0,667

^a = mean ± SD

^t = unpaired t-test

Table 2 Characteristic of base on energy and protein intake

Variable	Treatment (n=9)	Control (n=9)	P ^t
Total energy requirement (TER)(kcal)/day	1916,24 ± 259,75	1922,36 ± 254,22	0,960
Energy intake (kcal)/day	1489,14 ± 307,43	1500,52 ± 262,8	0,934
Energi intake/TER (%)	78,54 ± 17,00	79,12 ± 16,06	0,942
Energy balance (kcal)/day	-427,10 ± 343,27	-421,84 ± 336,70	0,974
Protein intake (kcal)/day	48,47 ± 13,75	47,55 ± 12,14	0,883
Protein intake/TER (%)	10,28 ± 3,51	9,92 ± 2,38	0,803

^t = unpaired t-test

The characteristic data of the two groups at base line were not significantly different. The characteristic of the two groups were closely matched at base line.

Table 3. Average of energy requirements, intake, percentage of intake and energy balance in both groups during intervention

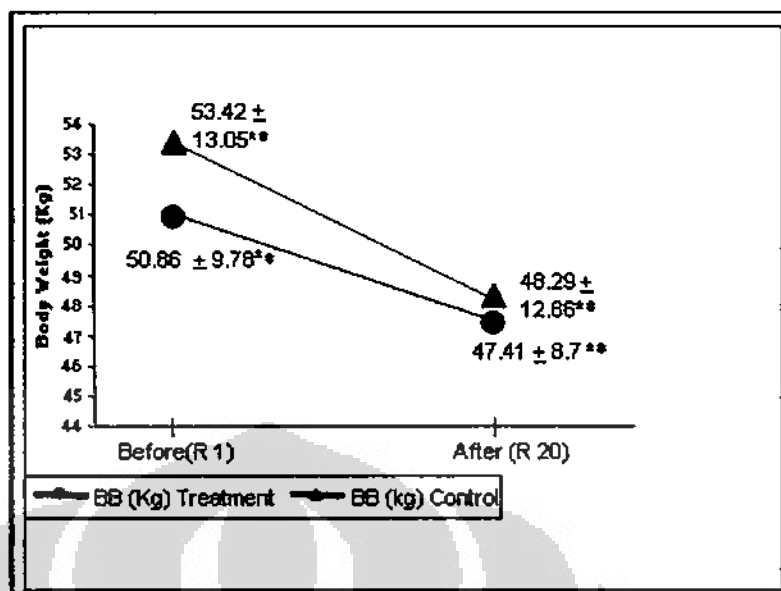
Energy	Treatment(n=8)	Control(n=8)	P ^t
Total energy requirement (kcal)/day	1845,01 ± 238,34	1864,78 ± 284,80	0,882
Energy intake (kcal)/day	1369,84 ± 284,10	1259,42 ± 352,36	0,501
Energy intake / kebutuhan (%)	75,22 ± 17,05	68,21 ± 19,94	0,462
Energy balance (kcal)/day	475,17 ± 357,92	-605,36 ± 393,94	0,500

^t = unpaired t-test

Table 4. Average of protein requirements, intake, and percentage of protein intake in both groups during intervention

Protein	Treatment (n=8)	Control I(n=8)	P ^t
Total protein requirement (gram)/day	69,19 ± 13,11	72,43 ± 19,28	0,700
Intake (gram)/day	46,66 ± 8,16	43,53 ± 19,19	0,681
Intake /TER (%)	10,37 ± 2,63	9,28 ± 3,83	0,523

^t = unpaired t-test

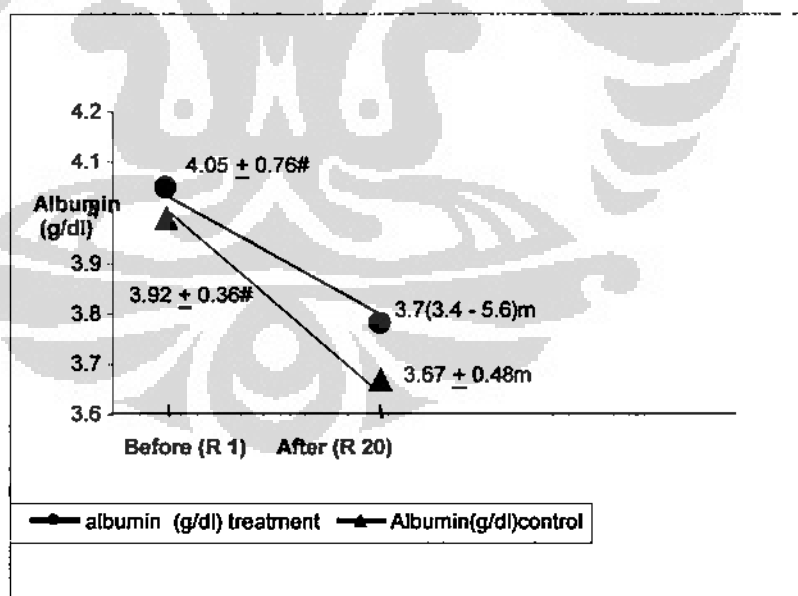


* = Paired t-test (Treatment $p \leq 0,007$, control $p \leq 0,001$)

= Unpaired t-test ($p > 0,05$)

Picture 1. Change of body weight

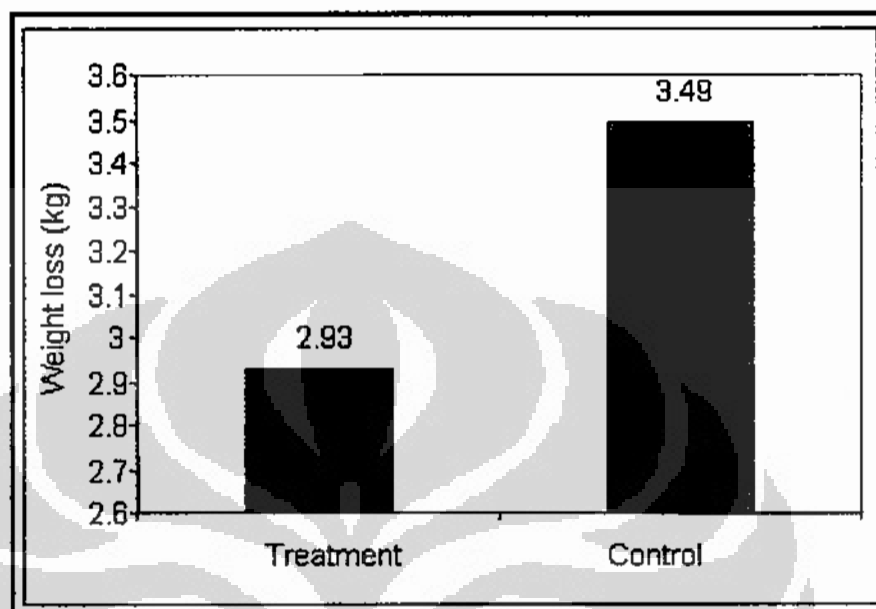
After twenty times radiation therapy, there were significant decrease of body weight in both group, but it was lower in the treatment group than in the control group, although it is not statistically significant.(picture 1 and 3).



= Unpaired t-test ($p > 0,05$) m= Mann Whitney test ($p > 0,05$)

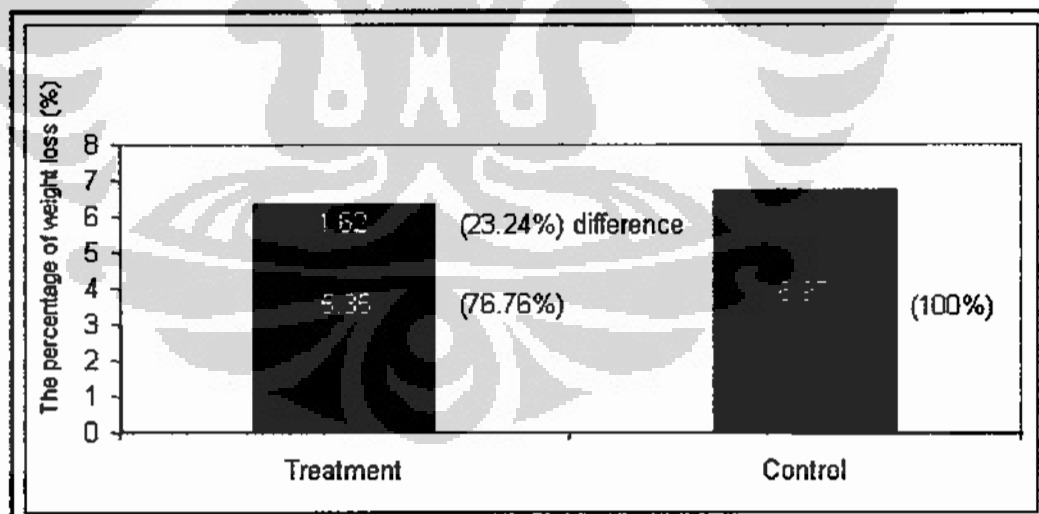
Picture 2. Change of serum albumin level

There were decrease of serum albumin in both group, but it was lower in the treatment group than in the control group, although it is not statistically significant ($p > 0,05$)(picture 2 and 5)



Unpaired t-test ($p > 0,05$)

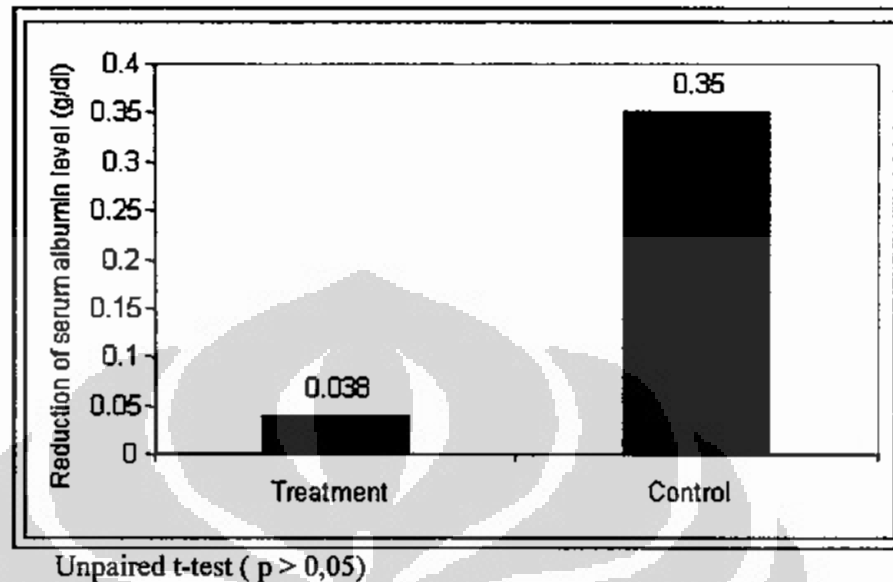
Picture 3. Weight loss



Unpaired t-test ($p > 0,05$)

Picture 4. The percentage of weight loss

There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in the treatment group but it is not statistically significant (picture 4)



Picture 5. Reduction of serum albumin level

DISCUSSION

The study limitations was not use placebo in the control group because it was difficult to made placebo product, and there wasn't double blinded.

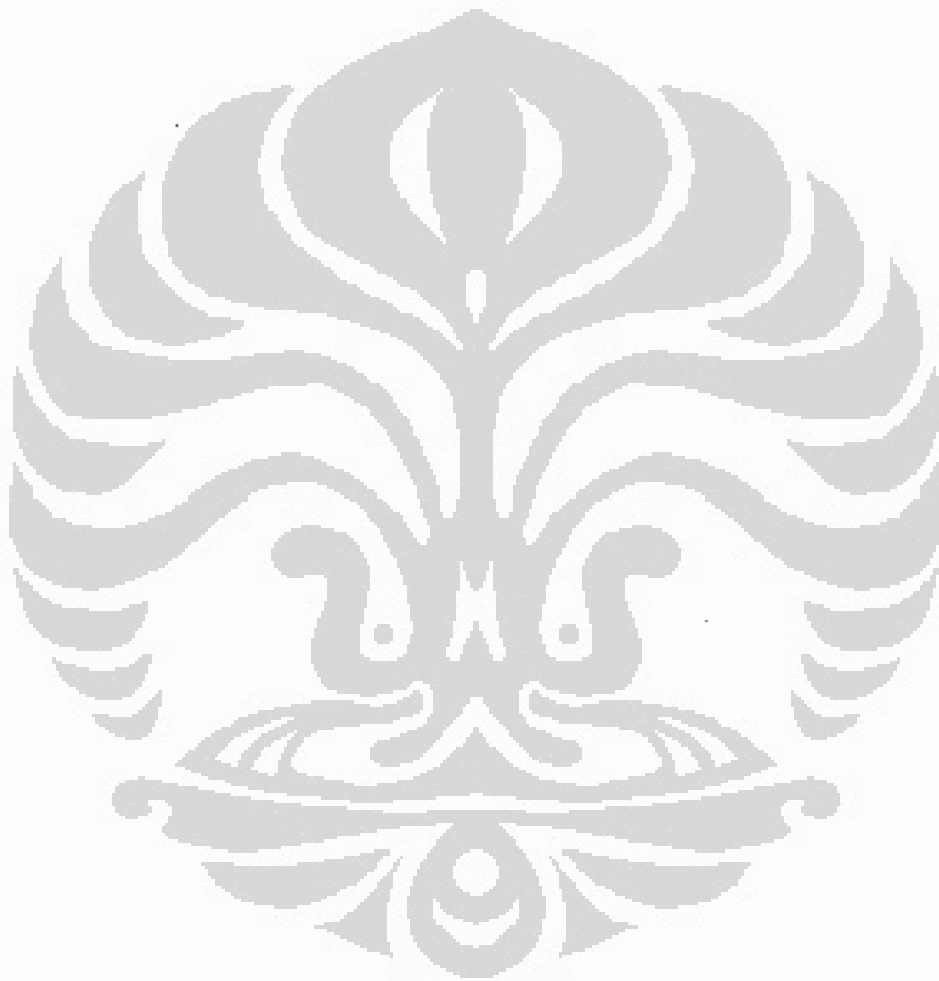
Confounding variables in this study included patients with liver disease and kidney disorder

The characteristic data of the two groups at base line were not significantly different.

The characteristic of the two groups were closely matched at base line

The mean of age was $40,83 \pm 10,37$ years old. The first day of treatment founded 38,9 % subjects are malnourished. The characteristic data of the two groups at baseline were not significantly different, therefore they were closely matched at baseline. After intervention, the percentage of energy ($75,22 \pm 17,05\%$) in the treatment group and ($68,21 \pm 19,94\%$) in control group were not adequate in appropriate to the recommended diet. Although protein intake in the treatment group ($10,37 \pm 2,63\%$) were adequate in appropriate to the recommended diet, but these were not statistically significant than in control group ($9,28 \pm 3,83$). In conclusion, After twenty times radiation therapy, there were significant decrease of body weight in both group, but it was bigger in the control group, although it is not statistically significant. There were decrease of serum albumin in both group, but it was bigger in the control group, although it is not statistically significant ($p > 0,05$). There were a 23,24 % relative reduction in weight loss in the treatment group but it is not statistically significant.

Results of this research were not statistically significant cause subyek didn't use NGT and PEG, this cause an inadequate nutritional intake. Bozzetti et al⁵⁶ administration of enteral nutrition support via NGT resulted in stable body weight and unchanged levels of visceral proteins, while control group had a decrease in body weight, total proteins and serum albumin ($P < 0.01$)



Universitas Indonesia



UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236 Fax. : 31930372, 3157288 e-mail : office@fk.ui.ac.id

NOMOR : 104/PT02.FK/ETIK/2008

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL — CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Committee of The Medical research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:

"Pengaruh Peningkatan Layanan Gizi Terhadap Asupan Gizi, dan Status Gizi Pasien Radioterapi, Luka Bakar dan Bedah Digestif Serta Kaitannya dengan Lama Perawatan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2008"

Nama Peneliti Utama : Dr. Sri Sukmaniah, MS, SPGZ
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Ilmu Gizi FKUI/RSCM

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

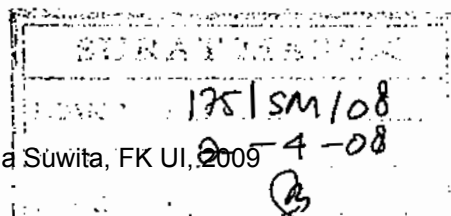
Jakarta, 31 Maret 2008



Chairman
Ketua

Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

**-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan
identitas subyek penelitian.**



Pengaruh pemberian ..., Syahda Suwita, FK UI, 2009

Lembar Informasi Penelitian

Yth. Bapak/Ibu/Saudara/i

Dengan ini kami menjelaskan bahwa malnutrisi atau kurang gizi pada pasien kanker nasofaring yang menjalani kemoradioterapi masih merupakan masalah yang dapat disebabkan karena tidak bisa makan sebagai akibat dari perjalanan penyakit ataupun pengobatan yang diberikan. Kurang gizi yang terjadi akan memberikan dampak yang buruk bagi pasien yaitu meningkatkan angka kesakitan dan kematian yang lebih tinggi.

Untuk itu kami akan mengadakan penelitian pada Bapak/Ibu/Saudara/i mengenai upaya meningkatkan status kesehatan dan gizi Bapak/Ibu/Saudara/i selama menjalani kemoradioterapi. Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia mengikuti penelitian ini, maka pada Bapak/Ibu/Saudara/i akan dilakukan :

- a) Diambil darahnya sebanyak 1 cc atau 1/4 sendok teh pada saat awal radiasi dan sesudah radiasi ke 20
- b) Diberikan penyuluhan atau makanan untuk dukungan nutrisi selama pengobatan
- c) Diperiksa kesehatannya selama pengobatan
- d) Diwawancara mengenai kebiasaan makannya dan keluhan kesehatannya selama pengobatan.
- e) Ditimbang berat badan dan diukur tinggi badan selama pengobatan

Akibat pengambilan darah mungkin Bapak/Ibu/Saudara/i akan merasakan sedikit ketidaknyamanan, namun hal ini dapat diatasi dengan pengambilan darah yang dilakukan oleh tenaga yang sudah ahli dan terlatih.

Keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela dan Bapak/Ibu/Saudara/i dapat menolak atau mengundurkan diri selama proses penelitian berlangsung. Keuntungan bagi Bapak/Ibu/Saudara/i apabila ikut serta dalam penelitian ini adalah dapat mengetahui keadaan kesehatan dan gizi Bapak/Ibu/Saudara/i. Penelitian ini juga diharapkan dapat mendukung proses penyembuhan penyakit Bapak/Ibu/Saudara/i. Semua data pada penelitian ini bersifat rahasia.

Apabila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia ikut dalam penelitian ini, maka kami akan memohon kesediaannya untuk dapat menandatangani surat persetujuan bahwa Bapak/Ibu/Saudara/i menjadi peserta penelitian:

PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI MAKANAN CAIR TERHADAP ALBUMIN SERUM DAN BERAT BADAN PASIEN KANKER NASOFARING YANG MENJALANI KEMORADIOTERAPI

Hal-hal yang belum jelas dalam penelitian ini dapat ditanyakan secara langsung atau melalui telepon pada penanggung jawab penelitian ini yaitu dr.Syahda Suwita melalui Departemen Ilmu Gizi FKUI telepon: 31930208 atau 08129961345.

Atas kesediaan Bapak/Ibu/Saudara/i, kami ucapkan terima kasih.

**FORMULIR PERSETUJUAN
(Informed Consent)**

SURAT PERSETUJUAN MENJADI PESERTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :
Umur :
Alamat lengkap :

Telah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti manfaat program tersebut di bawah ini yang berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI MAKANAN CAIR TERHADAP
ALBUMIN SERUM DAN BERAT BADAN PASIEN KANKER NASOFARING
YANG MENJALANI KEMORADIOTERAPI**

Dengan sukarela menyetujui diikutsertakan dalam program di atas dengan catatan bila sewaktu-waktu dirugikan dalam bentuk apapun berhak membatalkan persetujuan ini .

Mengetahui:
Penanggung jawab penelitian

Jakarta,.....2009
Yang menyetujui,

dr. Syahda Suwita

(.....)

FORMULIR SELEKSI

Kriteria penerimaan

- Laki-laki / perempuan 18 – 59 tahun
- Setuju menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*.
- Baru terdiagnosis sebagai Ca Nasofaring stadium III dan IV nonmetastase.

Kriteria penolakan:

- Sedang menderita penyakit lain seperti: penyakit hati dan penyakit ginjal
- Pernah mengikuti kemoradioterapi sebelumnya.
- Ada defisit neurologi yang menyebabkan gangguan mastikasi

Kesimpulan : Terpilih / tidak terpilih menjadi subyek penelitian

Lampiran 5
Kode Responden.....

Data Subyek Penelitian

I. Identitas Subyek Penelitian

Nama pasien : _____
Tanggal berobat : _____
Jenis kelamin : _____
Tanggal lahir/usia : _____
Alamat : _____

RT: _____ RW: _____
Telp/HP: _____

II. Data Kesehatan
Subyek:

Pemeriksaan	Radiasi I	Radiasi 20
Keluhan umum:		
Keadaan lainnya:		

Objektif:

Pemeriksaan	Radiasi I	Radiasi 20
Antropometri : <ul style="list-style-type: none">• Berat badan (kg)• Tinggi badan (cm)• IMT (kg/m^2)		
Laboratorium : <ul style="list-style-type: none">• Albumin serum (g/dl)		

FOOD RECALL (1 X 24 JAM)

Kode Responden :
Tanggal / Hari :
Nama / Umur :

Waktu	Jenis Makanan	Bahan Makanan	Cara Memasak	URT	Berat (gram)

Hasil : Energi :kal
Protein :g

Prosedur Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Kadar Albumin Serum

Sampel : serum

Cara memperoleh sample :

Ambil darah vena sebanyak 1 ml, masukan ke dalam tabung dan biarkan membeku (\pm 30 menit sampai dengan 1 jam), kemudian disentrifugasi selama 5 menit untuk memperoleh serum.

Pemeriksaan dilakukan dengan Roche / Hitachi 912 *automatic analyzer*

Metode : pewarnaan dengan *bromcresol green*

Prinsip : albumin dengan *bromcresol green* akan membentuk kompleks albumin - *bromcresol green* berwarna biru kehijauan pada pH 4,1. Warna yang dihasilkan dibandingkan dengan warna standard yang dihasilkan dari alat yang sama, untuk menentukan kadar albumin yang diperiksa.

PROSEDUR RANDOMISASI BLOK

Kelompok perlakuan : A
 Kelompok kontrol : B
 Besar blok : 6

1. Jumlah kemungkinan kombinasi daftar blok

$$\frac{6!}{3! \times 3!} = 20$$

00-04	AAABBB	25-29	ABABAB	50-54	BAAABB	75-79	BABBAA
05-09	AABABB	30-34	ABABBA	55-59	BAABAB	80-84	BBAAAB
10-14	AABBAB	35-39	ABBAAB	60-64	BAABBB	85-89	BBAABA
15-19	AABBBA	40-44	ABBABA	65-69	BABAAB	90-94	BBABAA
20-24	ABAABB	45-49	ABBBAA	70-74	BABABA	95-99	BBBAAA

- Dengan mata tertutup secara acak ditunjuk satu titik pada tabel angka random. Pilihlah angka yang terdekat dengan tanda tersebut. Misalnya terpilih angka 24. Pilihlah tiga angka dengan digit dua kebawah dari angka 24 tersebut. Ketiga angka tersebut misalnya 24,91,88.
- Sesuaikan sekuens pada angka yang terpilih, sebagai berikut:

(24)	(91)	(88)
ABAABB	BBABAA	BBAABA
- Nama subyek penelitian dimasukkan ke dalam amplop yang telah diberi nomor, kemudian disusun sekuens tersebut sesuai dengan nomor amplop. Selanjutnya ditentukan kelompok masing-masing dengan membuka amplop.

No.Amplop	Subyek
1	A
2	B
3	A
4	A
5	B, dan seterusnya

Stadium Karsinoma Nasofaring

Untuk penentuan stadium dipakai sistim TNM menurut UICC (1992).¹⁶

T = Tumor primer.

T0- Tidak tampak tumor

T1- Tumor terbatas pada satu lokalisasi saja

T2- Tumor terdapat pada dua lokalisasi atau lebih tetapi masih terbatas di dalam rongga nasofaring

T3- Tumor telah keluar dari rongga nasofaring

T4- Tumor telah keluar dari rongga nasofaring dan telah merusak tulang tengkorak atau mengenai saraf-saraf otak.

N = Pembesaran kelenjar getah bening regional.

N0- Tidak ada pembesaran.

N1- Terdapat pembesaran tetapi homolateral dan masih dapat digerakkan.

N2- Terdapat pembesaran kontralateral/bilateral dan masih dapat digerakkan.

N3- Terdapat pembesaran, baik homolateral, kontralateral maupun bilateral yang sudah melekat pada jaringan sekitar.

M = Metastasis jauh

M0- Tidak ada metastasis jauh.

M1- Terdapat metastasis jauh.

Stadium I:

T1 dan N0 dan M0

Stadium II:

T2 dan N0 dan M0

Stadium III:

T1/2/3 dan N1 dan M0

Atau T3 dan N0 dan M0

Stadium IV:

T4 dan N0/N1 dan M0

Atau T1/T2/T3/T4 dan N2/N3 dan M0

Atau T1/T2/T3/T4 dan N0/N1/N2/N3 dan M

Contoh Menu Diet Seimbang Sehari

Dalam Satuan Penukar

Waktu	Bahan Makanan	Menu 1	Menu 2	Energi (kcal)		
				1700	1900	2100
07.00	Karbohidrat	Mie goreng	Roti panggang	1	1 ½	1 ½
	Hewani	Telur rebus	Telur dadar	1	1	1
	Nabati	Tumis tempe	Tahu kukus	½	½	1
	Sayur	Sawi hijau	Selada	S	S	S
	Minyak			1	2	2
10.00	Buah	Melon	Pepaya	1	1	1
13.00	Karbohidrat	Nasi	Nasi	2	2	2
	Hewani	Ayam goreng	Ikan goreng	1	1	1
	Nabati	Tahu bacem	Tempe bacem	1	1	1
	Sayur	Sayur buncis	Sayur urap	S	S	S
	Minyak			2	2	2
16.00	Roti	Kue basah	Kue kering	-	-	1
	Buah	Nenas	Apel	1	1	1
19.00	Karbohidrat	Nasi	Nasi	2	2	2
	Hewani	Pepes ikan	Pepes ayam	1	1	1
	Nabati	Tempe bacem	Tahu isi	1	1	1
	Sayur	Sayur bening	Sayur terong	S	S	S
	Minyak			2	2	2

Keterangan :

- Komposisi diet seimbang : karbohidrat 60%, lemak 25%, protein 15% dari kalori total.
- Dinyatakan dalam porsi; S : sekehendak.
- Jumlah penukar setiap waktu makan dapat disesuaikan dengan kebiasaan makan individu, tanpa mengubah jumlah penukar total sehari.
- Tidak merokok, dan minum alkohol.

**KOMPOSISI SUPLEMENTASI MAKANAN CAIR YANG DIBERIKAN
KEPADA KELOMPOK PERLAKUAN**

Komposisi	Per 55 g (7 sendok takar)
Energi	254 kkal
Protein	10,1 g
Lemak	9,6 g
Karbohidrat	32 g
Serat makanan	0 g
Vitamin A	990 IU
Vitamin D	71,5 IU
Vitamin E	7,2 IU
Vitamin K	12,7 mcg
Vitamin C	35,8 mg
Vitamin B1	0,5 mg
Vitamin B2	0,6 mg
Vitamin B6	1 mg
Vitamin B12	2 mcg
Niasin	7,2 mg
Asam folat	137,5 mcg
Asam pantotenat	3,6 mg
Biotin	99 mcg
Kholin	115,5 mg
Taurin	20,4 mg
L-Karnitin	20,4 mg
Natrium	221,1 mg
Kalium	315,2 mg
Klorida	303,1 mg
Kalsium	168,9 mg
Fosfor	168,9 mg
Magnesium	67,7 mg
Mangan	681,5 mcg
Besi	3 mg
Yodium	25,3 mcg
Tembaga	0,4 mg
Seng	3,6 mg