

NUTRITION IMPACT SYMPTOM DAN MALNUTRISI PADA PASIEN ONKOLOGI DENGAN KEMOTERAPI*Nutrition Impact Symptoms and Malnutrition in Oncology Patients Undergoing Chemotherapy***Listiyani Eka Tyastuti, Sri Purwaningsih, Wawang Suswan**

Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang

e-mail: listianieka@yahoo.com

ABSTRACT

Cancer-related malnutrition has an adverse effect on morbidity, mortality, and quality of life of an individual. Nutrition Impact Symptom (NIS) commonly occurs in cancer patients commencing chemotherapy and may initiate malnutrition. However, there is less knowledge regarding NIS of cancer patients in Indonesia. Therefore, this study aims to identify the association between NIS and malnutrition. A cross-sectional study was conducted at Kariadi General Hospital. Adult patients who had chemotherapy from March-April 2022 were included. Malnutrition incidences were assessed by Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), and NIS was evaluated by box 3 (symptoms) of PG-SGA. Out of 267 patients, 58.1 percent were female, 18.7 percent were aged over 60 years, and 85 percent were categorized as malnutrition based on PG-SGA. After a multivariate analysis, NIS having the most association with malnutrition were pain (OR = 11.78, 95%CI = 1.47- 94.2, $p = 0.02$), nausea (OR = 5.75, 95%CI = 2.14 -15.4, $p = 0.001$) and anorexia (OR = 3.85, 95%CI = 1.32 -11.2, $p = 0.013$). Patients experiencing NIS more than 2 had an association with malnutrition ($p = 0.000$). There was a high proportion of malnutrition and NIS in this population. Screening and assessment of NIS utilizing assessment tools should be incorporated into nutritional assessment in oncology patients on chemotherapy since NIS is associated with malnutrition. Further research on NIS and malnutrition is vital in patients with cancer during chemotherapy.

Keywords: malnutrition, cancer, nutrition impact symptom, chemotherapy

ABSTRAK

Malnutrisi pada pasien kanker dengan kemoterapi memberikan efek negatif terhadap morbiditas, mortalitas dan kualitas hidup individu. Nutrition Impact Symptom (NIS) merupakan gejala yang umum dialami oleh pasien dengan kemoterapi, dan kemungkinan perantara kejadian malnutrisi pada populasi ini. Namun penelitian terkait NIS pada pasien kanker masih jarang di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kejadian malnutrisi dan NIS. Penelitian ini menggunakan desain studi cross-sectional dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan subyek pasien kanker dewasa yang menjalani kemoterapi pada bulan Maret-April 2022. Kejadian malnutrisi dikaji menggunakan Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) dan NIS dikaji menggunakan box 3 (gejala) dari PG-SGA. Hasil penelitian menunjukkan dari 267 pasien, 58.1 persen wanita, 18.7 persen berusia diatas 60 tahun dan 85 persen termasuk dalam kategori malnutrisi berdasarkan PG-SGA. Berdasarkan analisis multivariat, NIS yang paling berhubungan dengan malnutrisi adalah nyeri (OR = 11.78, 95%CI = 1.47- 94.2, $p = 0.02$), mual (OR = 5.75, 95%CI = 2.14 -15.4, $p = 0.001$) dan anoreksia (OR = 3.85, 95%CI = 1.32 -11.2, $p = 0.013$). Pasien dengan skor NIS yang lebih dari 2 berhubungan dengan malnutrisi ($p = 0.000$). Proporsi malnutrisi dan NIS pada populasi ini cukup tinggi. Asesmen dan skrining NIS menggunakan alat asesmen NIS sebaiknya dilakukan saat asesmen gizi pada pasien onkologi dengan kemoterapi, dikarenakan adanya keterkaitan antara malnutrisi dan NIS. Penelitian lebih lanjut terkait NIS dan malnutrisi pada pasien dengan kanker sangat penting untuk dilakukan.

Keywords: malnutrisi, kanker, nutrition impact symptom, kemoterapi

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang berkontribusi terhadap beban biaya kesehatan di Indonesia dengan prevalensi yang terus meningkat, diketahui pada tahun 2018 prevalensi kanker meningkat dari tahun 2013 sebesar 0.09 persen menjadi 1.49 persen.¹ Pasien dengan kanker tersebut 1.7 kali berisiko mengalami malnutrisi daripada pasien lain yang dirawat di Rumah Sakit (RS).² Lebih lanjut, sekitar 50 persen mortalitas akibat kanker berkaitan dengan malnutrisi yang terjadi.³ Malnutrisi dapat didefinisikan sebagai kehilangan berat badan, masa otot dan lemak subkutan, umum terjadi pada pasien kanker dan disebut *cancer*

related malnutrition atau malnutrisi terkait kanker. Malnutrisi terkait kanker dapat terjadi pada semua kategori Indeks Massa Tubuh (IMT) termasuk kategori baik, *overweight* atau obesitas.⁴

Prevalensi malnutrisi terkait kanker mencapai hingga 30 persen sampai dengan 80 persen tergantung dari tipe kanker, terapi yang diberikan dan metode untuk melakukan asesmen malnutrisi pada penelitian tersebut.^{2, 5} Prevalensi malnutrisi pada 5 kanker terbanyak di Indonesia sebesar 50 persen, sedangkan proporsi malnutrisi terkait kanker pada penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Mohammad Hosein menggunakan *Patient Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA) mencapai 56.6 persen.^{6,7} Malnutrisi terkait kanker mempunyai efek negatif baik terhadap individual, seperti penurunan kualitas hidup, readmisi rawat inap, dan lama rawat inap yang panjang, serta merupakan beban terhadap biaya kesehatan.^{2,8} Mengingat dampak negatif malnutrisi terkait kanker tersebut maka identifikasi awal pada malnutrisi terkait kanker diperlukan dengan alat pengkajian yang valid. Asesmen malnutrisi seperti *Subjective Global Assessment* (SGA) dan PG-SGA diketahui berhubungan dengan lama rawat inap dan *survival rate* pada populasi ini.⁹

Etiologi dari malnutrisi pada pasien kanker multifaktorial, yang meliputi lokasi dan jenis kanker, *stage* dari kanker, efek dari terapi, status sosial ekonomi, fungsi fisik tubuh, *Nutrition Impact Symptom* (NIS) dan kesadaran dari petugas medis.⁵ Kemoterapi sebagai salah satu terapi pada pasien kanker berdampak terhadap adanya gejala yang membatasi asupan makan pada pasien dan meningkatkan risiko malnutrisi, yang sering disebut NIS.¹⁰ Efek samping dari agen kemoterapi dapat berupa NIS, seperti mual dan muntah dapat secara langsung sebagai penghalang dalam mencapai asupan makan yang optimal. Identifikasi dan terapi NIS punya peran vital dalam manajemen malnutrisi dan *cachexia*.¹¹ Tata kelola malnutrisi dari beberapa organisasi melibatkan manajemen NIS didalamnya baik secara langsung maupun tidak. *Clinical Oncology Society of Australia* (COSA) menekankan pada pendekatan multidisiplin dan intervensi seharusnya termasuk untuk manajemen NIS.⁴ *European Society of Medical Oncology* (ESMO) juga merekomendasikan asesmen NIS pada pasien onkologi dengan risiko malnutrisi.¹²

Beberapa penelitian terkait NIS menyimpulkan bahwa proporsi NIS pada pasien dengan kanker cukup tinggi, beberapa populasi yang sering dilakukan penelitian adalah populasi dengan terapi radioterapi dan bedah, populasi kanker risiko tinggi seperti kanker kepala leher, gastrointestinal, kanker tingkat lanjut, kanker *cachexia* dan lansia.^{8,10,11,13-16} Namun, penelitian terkait NIS pada pasien dengan kemoterapi masih jarang, meskipun perannya dalam asupan gizi sangat penting. Di Indonesia, penelitian terkait NIS pada pasien kanker sangat terbatas. Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. Margono pada tahun 2019 dengan populasi pasien kanker dengan kemoterapi menyatakan kejadian mual ada pada 4.7 persen partisipan.¹⁷ Penelitian Jamaludin menyimpulkan bahwa sekitar 80.48 persen pasien dengan kemoterapi mengalami mual muntah, sedangkan penelitian di Lampung menyebutkan bahwa ada hubungan antara risiko malnutrisi dengan kelelahan.^{18,19} Penelitian tersebut hanya meneliti beberapa bagian dari NIS dan tidak menggunakan kuesioner atau alat asesmen untuk NIS. Selanjutnya penelitian terkait NIS dan malnutrisi pada pasien kanker dengan kemoterapi belum tersedia di Indonesia. Mengingat pentingnya mengetahui gambaran NIS spesifik malnutrisi, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara NIS dan kejadian malnutrisi pada pasien onkologi dengan kemoterapi.

METODE PENELITIAN

Merupakan jenis penelitian observasional dengan studi *cross-sectional*. Variabel terikat pada penelitian ini adalah status malnutrisi sedangkan variabel bebas adalah *Nutrition impact symptom* (NIS) pada pasien kanker dengan kemoterapi, yang meliputi 14 gejala yaitu: anoreksia, perut mudah terasa penuh, konstipasi, stomatitis atau luka di mulut, makanan terasa aneh atau tidak ada rasa, bau mengganggu, mual, muntah, xerostomia, nyeri telan, diare, kelelahan dan gejala lainnya.

Studi dilakukan di ruang kemoterapi siklus panjang, Ruang Kasuari Lantai Empat dan Lima, RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret – April 2022. Partisipan diambil dengan metode purposif sampling yang memenuhi kriteria inklusi, didapatkan sejumlah 267 orang. Kriteria inklusi yaitu pasien yang mendapat edukasi gizi dari dietisien, tidak ada edema dan atau asites, tidak ada massa di betis, tidak ada gangguan ginjal, dapat dilakukan pengukuran lingkaran betis serta bersedia menjadi subyek penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Studi ini merupakan bagian dari studi "*Malnutrition as an Associated Factor of the Sarcopenia Risk Using SARC-Calf and SARC-Calf 31 but SARC-F in Oncology Patients Undergoing Chemotherapy*" yang sudah mendapat keterangan layak etik dari komite etik RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 984/EC/KEPK-RSDK/2021.

Data jenis kelamin, usia, berat badan 1 dan/atau 6 bulan lalu, tinggi badan, regimen kemoterapi dan diagnosa di dapat dari elektronik rekam medis pasien. Berat badan saat ini diukur menggunakan *body fat monitor* tipe HBF-375 merk Omron. Jika tidak ada data tinggi badan maka menggunakan rumus perkiraan tinggi badan

berdasarkan panjang ulna dari Putri.²⁰ NIS menggunakan *box* 3 dari PG-SGA yang terdiri dari 14 gejala, dikategorikan ya jika ada gejala dalam 2 minggu terakhir dan tidak jika tidak ada gejala. Gejala NIS dikategorikan menjadi < 3 gejala yang ada dalam 2 minggu terakhir dan minimal 3 gejala atau lebih.

Malnutrisi ditentukan dengan menggunakan alat PG-SGA, yaitu merupakan alat yang valid dan reliabel pada pasien kanker.⁴ PG-SGA dibagi menjadi dua bagian, yaitu bagian pertama dan kedua. Bagian pertama terdiri dari 4 bagian/*box*, yaitu perubahan berat badan, perubahan asupan makan, NIS dan aktivitas serta fungsi. Bagian pertama diisi oleh pasien sendiri, kemudian dilakukan pengecekan ulang oleh Dietisien. Bagian kedua merupakan *worksheet*, terdiri dari penyakit yang berkaitan dengan kebutuhan gizi, faktor yang berkaitan dengan stress metabolik dan pemeriksaan fisik klinis yang diisi oleh dietisien. Penentuan malnutrisi menggunakan *worksheet* 5 yaitu PG-SGA *Global Assessment Categories*, diklasifikasikan menjadi *well nourished* (A), *suspected or moderately malnourished* (B) dan *severely malnourished* (C).⁸ Partisipan dikategorikan malnutrisi jika PG-SGA B dan C dan gizi baik jika PG-SGA A.

Analisa deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien dalam bentuk persentase dan jumlah. Analisis *bivariate* dengan menggunakan *Chi-Square* untuk menganalisa hubungan antara 14 gejala NIS dan malnutrisi (PG-SGA B dan C) serta jumlah NIS<3 dan NIS≥3 dengan malnutrisi. Model regresi logistik digunakan untuk menganalisa NIS yang paling berkaitan dengan malnutrisi. Variabel yang diikutsertakan dalam analisa multivariat adalah variabel dengan hasil $p < 0.05$ pada analisa bivariat. Variabel yang signifikan secara statistik ($p < 0.05$) ditampilkan pada hasil.

HASIL

Karakteristik Pasien

Berdasarkan data karakteristik responden pada tabel 1, maka diketahui bahwa dari total 267 partisipan, sebagian besar (81.3%) berusia kurang dari sama dengan 60 tahun, dan sekitar 18.7 persen masuk dalam kategori lansia. Sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (58.1%), dengan diagnosis tumor kolorektal (33.3%) dan ginekologi (27.3%). Status gizi berdasarkan PG-SGA mendapatkan bahwa sekitar 14.9 persen partisipan termasuk kategori gizi baik, sedangkan 85.1 persen masuk dalam kategori malnutrisi. Proporsi partisipan yang tidak mempunyai NIS sebesar 13.9 persen, sedangkan sisanya sejumlah 86.1 persen setidaknya mengalami satu NIS. Dari regimen kemoterapi yang diberikan, sebagian besar adalah regimen kombinasi lebih dari 1 sebesar 79 persen.

Hubungan jumlah NIS dan Malnutrisi

Sekitar 130 (48.6%) partisipan mengalami NIS dengan gejala lebih dari 2, dari 130 partisipan tersebut sebanyak 98.4 persen termasuk dalam kategori malnutrisi. Terdapat hubungan antara gejala NIS > 2 dengan kejadian malnutrisi ($p = 0.000$).

Hubungan jenis NIS dan Malnutrisi

Prevalensi NIS paling banyak muncul adalah mual (53.2%) dan makanan terasa aneh atau tidak ada rasa (23.2%). Hubungan antara jenis NIS dan kejadian malnutrisi tergambar pada tabel 2. Kejadian malnutrisi berkaitan dengan anoreksia ($p = 0.00$), perut mudah terasa penuh ($p = 0.003$), stomatitis ($p = 0.045$), makanan terasa aneh ($p = 0.011$), bau terasa mengganggu ($p = 0.025$), nyeri atau sakit ($p = 0.007$), mual ($p = 0.00$), muntah ($p = 0.003$) dan kelelahan ($p = 0.036$).

Tabel 3 menunjukan hasil analisa multivariat yang bermakna dan *odds ratio* (OR). Gejala yang berkorelasi lebih besar untuk kejadian malnutrisi adalah nyeri (OR = 11.78, 95%CI = 1.47-94.2, $p = 0.02$), mual (OR = 5.75, 95%CI = 2.14 -15.4, $p = 0.001$) dan anoreksia (OR = 3.85, 95%CI = 1.32 -11.2, $p = 0.013$). Pasien dengan nyeri 11 kali berpeluang untuk mengalami malnutrisi, sedangkan pasien dengan mual dan anoreksia masing-masing 5 dan 3 kali.

Tabel 1
Karateristik Partisipan

Variabel	n	%
Usia (tahun)		
19-29	19	7,1
30-39	43	16,1
40-49	57	21,4
50-59	98	36,7
>60	50	18,7
Jenis Kelamin		
Perempuan	155	58,1
Laki-Laki	112	41,9
Lokasi Tumor		
Kepala dan leher	44	16,5
Saluran pencernaan atas	9	3,4
Paru	2	0,8
Hematologi	19	7,1
Ginekologi	73	27,3
Kolorektal	89	33,3
Payudara	5	1,9
Lainnya	26	9,7
Status Gizi (PG-SGA)		
Gizi Baik (A)	40	14,9
Risiko Malnutrisi/Malnutrisi Sedang (B)	190	71,2
Malnutrisi Berat (C)	37	13,9
Jumlah NIS		
Tanpa Gangguan	37	13,9
< 3	153	57,3
≥ 2	77	28,8
Regimen Dosis Kemoterapi		
Regimen Tunggal	56	21
Regimen Kombinasi 2	186	69,7
Regimen Kombinasi 3	22	8,2
Regimen Kombinasi 4	3	1,1

Tabel 2
Hubungan masing-masing *Nutrition Impact Symptom* dengan Malnutrisi

Nutrition Impact Symptom (NIS)	Status Gizi						<i>p-value</i>
	Gizi Baik (SGA A)		Malnutrisi (SGA B+C)		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Anoreksia							
Ya	5	5	95	95	100	37,5	0,000
Tidak	35	21	132	79	167	62,5	
Perut terasa penuh							
Ya	0	0	41	100	41	15,4	0,003
Tidak	36	17.7	186	82.3	226	84.6	

Nutrition Impact Symptom (NIS)	Status Gizi						p-value
	Gizi Baik (SGA A)		Malnutrisi (SGA B+C)		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Konstipasi							
Ya	4	17,4	19	82,6	23	8,6	0,735
Tidak	36	14,8	208	85,2	244	91,4	
Stomatitis							
Ya	0	0,0	21	100,0	21	7,9	0,045
Tidak	40	16,3	206	83,7	246	92,1	
Makanan Terasa Aneh/Tidak Ada Rasa							
Ya	3	4,8	59	95,2	62	23,2	0,011
Tidak	37	18	168	82	205	76,8	
Bau Mengganggu							
Ya	3	0,4	53	94,6	56	21,0	0,023
Tidak	37	17,6	174	82,5	221	79,0	
Nyeri atau Sakit							
Ya	1	0,4	45	97,8	46	17,2	0,007
Tidak	39	17,6	182	82,4	221	82,8	
Mual							
Ya	7	4,9	135	95,1	142	53,2	0,000
Tidak	33	26,4	92	73,6	125	46,8	
Muntah							
Ya	1	1,9	51	98,1	52	19,5	0,003
Tidak	39	18,1	176	81,9	215	80,5	
Xerostomia							
Ya	0	0	10	100,0	10	3,7	0,176
Tidak	40	15,6	217	84,4	257	96,3	
Nyeri Telan							
Ya	0	0	12	100,0	12	4,5	0,137
Tidak	40	15,7	215	84,3	255	95,5	
Diare							
Ya	1	3,7	26	96,3	27	10,1	0,083
Tidak	39	16,3	201	83,8	240	89,9	
Kelelahan							
Ya	4	6,6	57	93,4	61	22,8	0,036
Tidak	36	17,5	170	82,5	206	77,2	
Lain-Lain							
Ya	1	6,7	14	93,3	15	5,6	0,353
Tidak	39	15,5	213	84,5	252	94,4	

Tabel 3
Hasil Analisis Multivariat Nyeri, Mual, dan Anoreksia dengan Malnutrisi

Variabel	OR	IK95%	<i>p-value</i>
Nyeri atau sakit	11.78	1.47-94.2	0.02*
Mual	5.75	2.14-15.4	0.001*
Anoreksia	3.85	1.32-11.2	0.013*

Keterangan: *Bermakna ($p < 0.05$) dengan uji regresi logistik

PEMBAHASAN

Studi ini merupakan studi pertama di Indonesia yang mengevaluasi kejadian NIS pada pasien kanker dengan kemoterapi menggunakan alat asesmen NIS dari PG-SGA serta menganalisa hubungan antara kejadian NIS dengan kejadian malnutrisi. Kejadian malnutrisi pada pasien kanker dengan kemoterapi ini cukup tinggi, mencapai 85.1 persen dari total partisipan. Prevalensi malnutrisi ini lebih besar dari penelitian sebelumnya yang dilakukan di Kariadi, Semarang (44.2%), Palembang (56.6%), Dharmas, Jakarta (55.42% dan 55.42%), Ethiopia (58.4%), Korea (61%), dan Malaysia (61.9 %) yang menggunakan alat asesmen PG-SGA, SGA, modifikasi PG-SGA skor, komponen penurunan berat badan dan *hand grip strength*, serta kombinasi lain.^{6,7,21-24} Prevalensi malnutrisi pada penelitian ini hampir sama dengan penelitian lainnya di Brasil (71.1%) dan (77%) serta Medan (87.7%) dengan pengkajian malnutrisi berdasar PG-SGA.^{5,25, 26} Perbedaan ini dapat terjadi karena beberapa faktor, yaitu karakteristik sosial ekonomi partisipan, lokasi dan jenis kanker, *staging* kanker, terapi yang diberikan, alat asesmen yang digunakan, kesadaran dari petugas kesehatan, serta pelayanan kesehatan yang ada.^{5, 22, 27} Lokasi tumor berkaitan dengan kejadian malnutrisi, diketahui kanker kepala leher dan kanker gastrointestinal memiliki risiko lebih tinggi malnutrisi dibanding kanker payudara, yang kemungkinan mempengaruhi prevalensi malnutrisi yang tinggi pada penelitian ini.⁴ Sebagian besar partisipan pada penelitian ini terdiagnosa dengan kanker kolorektal (33.3%) dan kanker kepala leher (16.5%). Sementara penelitian lain, seperti Trijayanti, Susetyowati, dan Hadiyati sebagian besar partisipan memiliki diagnosa kanker payudara.^{6,21,27} Lebih lanjut, kemoterapi diketahui berkaitan dengan asupan energi dan protein yang rendah dengan melalui perantara adanya NIS.^{6,28} Penelitian Gebremedhin menyatakan bahwa pada pasien dengan kemoradiasi, proporsi malnutrisi mencapai 73.1 persen dibandingkan hanya kemoterapi 56.3 persen.²⁹ Pada penelitian ini, gambaran terapi yang telah didapat partisipan sebelumnya, seperti radioterapi atau bedah, diluar *scope* penelitian namun bisa berkontribusi pada kejadian malnutrisi yang tinggi pada partisipan.

Hingga saat ini belum ada *gold standard* untuk identifikasi malnutrisi pada populasi ini, sehingga berakibat pada prevalensi malnutrisi yang berbeda. PG-SGA, SGA, dan *Mini nutritional Assessment* (MNA) merupakan alat yang sering dipakai dan divalidasi pada populasi ini.^{30,31} Baru-baru ini, kriteria *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) dilakukan validasi pada populasi kanker.² PG-SGA dapat *overestimate* dan *underestimate* karena pengukuran PG-SGA subyektif, terutama di bagian pemeriksaan fisik. Selain itu, kategori PG-SGA B, termasuk dalam suspek malnutrisi, sehingga dapat *overestimate* prevalensi malnutrisi. Sementara pada diagnosis menurut GLIM, *Fat Free Mass Index* sering ditinggalkan, sehingga dapat menurunkan prevalensi aktual malnutrisi. Berdasar Henriksen, *agreement* antara GLIM dan PG-SGA tergantung dari skrining malnutrisi yang dipakai sehingga pemakaian alat skrining gizi yang tepat juga penting.³² Menurut COSA, pasien yang teridentifikasi mengalami risiko malnutrisi harus mendapat evaluasi komprehensif dengan asesmen malnutrisi yang sudah divalidasi di populasi onkologi, COSA merekomendasikan SGA dan PG-SGA sebagai alat asesmen di populasi ini.⁴

Pada populasi ini kejadian NIS sangat umum, dimana lebih dari 85 persen pasien mengalami NIS minimal satu. Hal ini sejalan dengan penelitian Tong (79%), Neoh (80%) dan (100%), Viana (91.1%) dan lebih besar dari prevalensi NIS pada penelitian Deftereos (55%), de Pinho (57%) dan Omlin (63%).^{8,10,14-16,31,33} Perbedaan proporsi NIS tersebut dapat dikarenakan perbedaan karakteristik partisipan, siklus kemoterapi, regimen kemoterapi yang diberikan dan alat asesmen NIS yang digunakan.¹⁸ Selain itu sarkopenia juga diketahui sebagai determinan dari kemoterapi toksisitas, termasuk yang berkaitan dengan NIS (mual, muntah, diare, konstipasi, dan stomatitis).^{34,35} Kejadian NIS diketahui dapat menyebabkan pasien menghindari makanan tertentu, perubahan pola makan, serta perubahan pilihan makan dari jenis hingga tekstur.¹³ Perlu konseling dan edukasi dari dietisien untuk mengelola masalah tersebut. Penelitian ini juga menemukan adanya gejala NIS lebih dari dua jenis berhubungan dengan malnutrisi. yang didukung oleh penelitian sebelumnya dengan menggunakan alat PG-SGA sebagai asesmen NIS, yaitu de Pinho dan Viana ($p < 0.001$).^{8,33} Dua penelitian tersebut memiliki *cut off point* NIS yang berbeda, de Pinho menggunakan *cut off point* NIS lebih dari tiga, sedang Viana lebih dari dua. Penelitian ini menggunakan *cut off point* penelitian Viana karena karakteristik subyek yang cukup sama yaitu pasien dengan risiko tinggi malnutrisi (kemoterapi dan bedah).⁴ Perlu penelitian lebih lanjut mengenai *cut off point* yang valid terkait jumlah gejala NIS yang ada pada pasien onkologi jika menggunakan alat PG-SGA.

Beberapa alat asesmen NIS yang biasa digunakan adalah ESAS dan PG-SGA. PG-SGA dapat mengidentifikasi NIS yang lebih banyak dari ESAS, yaitu 15 gejala, namun tidak dapat menggambarkan keparahan dari NIS tersebut. ESAS terdiri dari 10 item, dapat mengkaji keparahan pasien terkait NIS, dengan gejala nafsu makan, mual, depresi, *anxiety*, kelelahan, sesak nafas, dan mudah mengantuk.¹¹ Alat lain untuk mengukur NIS yaitu *The Rotterdam Symptom Checklist* (RSCL) yang dapat mengukur prevalensi dan tingkat kesakitan, terdiri

dari 34 item *checklist*.¹⁰ Asesmen NIS khusus untuk kanker kepala leher juga sering digunakan di penelitian, seperti *The Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck* (FACT-H&N), FACT-H&N memiliki 6 pertanyaan khusus NIS dan tingkat keparahan NIS. Selain itu ada *Head and Neck Symptoms Checklist* (HNSC) terdiri dari ceklist 12 gejala dan dapat mengukur keparahan dan tingkat keparahan tiap gejala dan derajatnya.^{13,15}

Hingga saat ini belum ada studi yang membandingkan validitas dan reliabilitas alat-alat ukur NIS di populasi kanker dengan kemoterapi. Di *clinical setting*, ESAS dan PG-SGA *Short Form* (SF) sering digunakan bersama oleh dietisien untuk mendapat gambaran NIS yang lebih luas.¹¹ Untuk mendapatkan gambaran tentang NIS yang lebih baik, dietisien juga dapat menggali keparahan NIS pada tiap siklus kemoterapi, karena ada kemungkinan perbedaan NIS di tiap siklus kemoterapi. Selain itu, mengetahui durasi NIS yang ada pada kemoterapi sebelumnya penting bagi dietisien agar dapat memberikan asuhan gizi yang optimal dan personal. Adanya asesmen NIS menggunakan alat asesmen atau *checklist* NIS penting karena *silent symptom* seperti perubahan pada rasa dan bau tidak selalu dilaporkan oleh pasien atau dilakukan asesmen oleh petugas kesehatan sehingga gangguan ini sering tidak terdeteksi namun bisa mengakibatkan efek yang cukup signifikan.⁸

Pada penelitian ini, NIS yang mempresentasikan OR paling tinggi untuk kejadian malnutrisi adalah nyeri atau sakit, mual, dan anoreksia atau kehilangan nafsu makan. Pada penelitian di Rumah Sakit pasien dengan nyeri atau sakit yang berat mempunyai kemungkinan hingga 1.4 kali untuk mengalami malnutrisi, sedangkan pasien dengan kanker terutama saluran cerna mempunyai risiko dua kali lipat terjadi malnutrisi.³⁶ Pada beberapa kasus, penurunan berat badan pada pasien dengan kanker dikarenakan adanya nyeri, yang terjadi pada 20 persen hingga 50 persen pasien pada awal terapi, nyeri tersebut diketahui juga mengakibatkan NIS yang lain, seperti mual dan muntah.^{37,38} Hubungan antara nyeri dan anoreksia secara klinis bukan hanya dengan malnutrisi, namun juga dengan penurunan survival pada pasien onkologi yang menjalani terapi.³⁹ Skor keparahan gejala tersebut dapat menjadi informasi prognosis pada pasien dengan kanker. Namun hal ini tidak bisa dikonfirmasi di penelitian ini, karena skrining gejala di PG-SGA tidak bisa mengkonfirmasi tingkat keparahan gejala yang ada.

De pinho dan Deftereos menemukan bahwa mual adalah salah satu gejala yang paling berkorelasi dengan malnutrisi, seperti penelitian ini.^{14,31} Prevalensi mual pada partisipan adalah yang tertinggi, mencapai 53.2 persen. Hal ini sama dengan penelitian de Pinho dengan karakteristik kanker ginekologi, dimana pasien dengan kanker ginekologi pada pasien ini cukup banyak.³¹ Mual dan muntah umum terjadi pada pasien yang mendapat kemoterapi, diketahui sebagai *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV). Obat kemoterapi dapat mengaktifkan pelepasan serotonin yang berpengaruh terhadap CINV akut, serta pelepasan senyawa P yang mengakibatkan CINV terkait NK1. Obat kemoterapi intra vena dengan *High Emetogenicity* (>90 persen menyebabkan emesis tanpa menggunakan anti-emetik) antara lain carboplatin, carmustine, cisplatin, dan dacarbazine.^{38,40} Selain itu, Sebagian besar partisipan menerima regimen kemoterapi lebih dari satu. Diketahui bahwa regimen kemoterapi dengan dua dan tiga obat sitotoksik termasuk dalam risiko toksisitas sedang hingga tinggi, salah satu toksisitas yang ada yaitu mual.⁴¹

Seperti penelitian ini, beberapa penelitian lain yaitu de Pinho, Viana, dan Deftereos menyimpulkan bahwa anoreksia atau kehilangan nafsu makan merupakan salah satu NIS yang paling berkorelasi kuat dengan malnutrisi.^{8,14,33} Penyebab anoreksia dapat dikategorikan berdasarkan mekanisme sentral atau periperal, selain itu ada penyebab sekunder berkaitan dengan kemoterapi. Secara periperal kemoterapi dapat mengubah persepsi rasa seseorang yang menyebabkan mual, muntah, mukositis dan gangguan gastrointestinal lainnya, sementara penyebab anoreksia secara sentral dapat berupa depresi atau nyeri.⁴² Berdasarkan penyebab tersebut maka gejala anoreksia berkaitan dengan NIS yang lain sehingga ada kemungkinan pasien dengan anoreksia mempunyai NIS yang lain serta memperparah gejala NIS yang ada tersebut. Diketahui juga bahwa kehilangan nafsu makan berkaitan dengan asupan energi dan protein saat kemoterapi yang dapat berpengaruh terhadap penurunan berat badan.⁴³ Dietisien atau Professional Kesehatan lain perlu sadar pentingnya skrining dan asesmen NIS, utamanya anoreksia.

Akhirnya, NIS dapat menjadi penghambat asupan makan dan berimbas pada penurunan berat badan dan malnutrisi. Asesmen NIS pada populasi ini mudah dilakukan dan dapat mempengaruhi intervensi spesifik NIS. Manajemen NIS sebaiknya melibatkan multidisipliner tim dan bersifat individual. Penanganan ini dapat bersifat non farmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi dapat berupa terapi gizi medis oleh dietisien, seperti modifikasi tekstur atau modifikasi jam makan, *treatment* oleh terapi wicara atau fisioterapi dan dukungan psikososial. Manajemen farmakologi dapat berupa pencegahan interaksi obat dan makanan serta pemberian obat seperti metoclopramide atau olanzapine pada CINV.¹¹ Edukasi terhadap adanya NIS dan manajemen NIS sebaiknya dilakukan terhadap pasien, karena sebagian besar pasien tidak sadar akan adanya NIS dan bagaimana cara mengatasinya.¹³ Keterbatasan pada penelitian ini berupa *severity* atau keparahan, frekuensi dan durasi beragam NIS tidak tergambarkan, selain itu faktor lain yang berkaitan dengan malnutrisi diluar *scope* penelitian ini.

SIMPULAN

Prevalensi malnutrisi dan NIS pada populasi ini cukup tinggi, sehingga membutuhkan intervensi dan koordinasi asuhan gizi secepatnya. Terdapat hubungan antara malnutrisi dan NIS lebih dari dua, selain itu nyeri atau sakit, anoreksia dan mual merupakan NIS yang secara signifikan berkaitan dengan malnutrisi.

SARAN

Dengan adanya hubungan antara NIS dan malnutrisi, maka skrining dan identifikasi NIS menggunakan alat asesmen NIS yang terstandar diperlukan sebagai standar asuhan gizi pasien onkologi dengan kemoterapi oleh dietisien. Hal tersebut dilakukan dalam rangka pencegahan dan terapi malnutrisi. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai alat untuk skrining dan identifikasi NIS pada populasi ini yang valid, dan juga dapat mengukur keparahan, frekuensi dan durasi NIS tersebut. Selain itu, perlu penelitian lebih lanjut terkait NIS dan malnutrisi yang mempertimbangkan faktor-faktor lain yang mempengaruhi kejadian malnutrisi terkait kanker.

RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Beban Kanker di Indonesia. In: Kesehatan K, ed. Jakarta: Infodatin Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI,; 2019.
2. Poulter S, Steer B, Baguley B, Edbrooke L, Kiss N. Comparison of the GLIM, ESPEN, and ICD-10 Criteria to Diagnose Malnutrition and Predict 30-Day Outcomes: An Observational Study in an Oncology Population. *Nutrients*. 2021;13(8).
3. Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(9):1255-1259.
4. Kiss N, Loeliger J, Findlay M, et al. Clinical Oncology Society of Australia: Position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutr Diet*. 2020;77(4):416-425.
5. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:123.
6. Susetyowati, Yenita, Kurnianda J. Status gizi awal berdasarkan Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) berhubungan dengan asupan zat gizi dan perubahan berat badan pada penderita kanker rawat inap di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2010;7(2):80-84.
7. Cintakaweni DMW, Hariani R, Sutandyo N, et al. The Prevalence of Malnutrition In 5 Big Cancer In Indonesia. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;40:412-690.
8. Viana E, Oliveira IDS, Rechinelli AB, et al. Malnutrition and nutrition impact symptoms (NIS) in surgical patients with cancer. *PLoS One*. 2020;15(12):e0241305.
9. Isenring E, Zabel R, Bannister M, et al. Updated evidence-based practice guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy and/or chemotherapy. *Nutrition & Dietetics*. 2013;70(4):312-324.
10. Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Support Care Cancer*. 2009;17(1):83-90.
11. Khorasanchi A, Nemani S, Pandey S, Del Fabbro E. Managing Nutrition Impact Symptoms in Cancer Cachexia: A Case Series and Mini Review. *Front Nutr*. 2022;9:831934.
12. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P. Cancer Cachexia in Adult Patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021;6(100092).
13. Crowder SL, Li Z, Sarma KP, Arthur AE. Chronic Nutrition Impact Symptoms Are Associated with Decreased Functional Status, Quality of Life, and Diet Quality in a Pilot Study of Long-Term Post-Radiation Head and Neck Cancer Survivors. *Nutrients*. 2021;13(8).

14. Deftereos I, Yeung JMC, Arslan J, et al. Assessment of Nutritional Status and Nutrition Impact Symptoms in Patients Undergoing Resection for Upper Gastrointestinal Cancer: Results from the Multi-Centre NOURISH Point Prevalence Study. *Nutrients*. 2021;13(10).
15. Neoh MK, Abu Zaid Z, Mat Daud ZA, et al. Changes in Nutrition Impact Symptoms, Nutritional and Functional Status during Head and Neck Cancer Treatment. *Nutrients*. 2020;12(5).
16. Omlin A, Blum D, Wierecky J, Haile SR, Ottery FD, Strasser F. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a case-control study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4(1):55-61.
17. Darmawan E, Melani R, Raharjo B. Gambaran Hubungan Regimen Dosis dan Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019. *Majalah Farmaseutik*. 2019;15(2):113-122.
18. Efendi J, Anggun N. Studi Efek Samping Penggunaan Obat Kemoterapi Pasien Kanker Payudara (Carcinoma Mammae) di RSUD Kraton Pekalongan. *Jurnal Kesehatan Pena Medika*. 2019;9(2):48-54.
19. Ayubbana S, Narulita S. Fatigue dan Status Nutrisi Pada Pasien Dengan Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi. *Holistik Jurnal Kesehatan*. 2019;13(4):278-283.
20. Sumardi AN. Penggunaan Rumus Estimasi Tinggi Badan Berdasarkan Panjang Ulna Pada Pasien Rawat Jalan Usia Dewasa Dan Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Klaten Selatan. Surakarta: Ilmu Gizi, Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2019.
21. Hadiyati F, Supriastuti R, Mujiharti A. The Effect of Dietary Modification and Nutritional Education on Nutrition Care Process (NCP) for Increasing Dietary Intake, Body Weight, and Nutritional Status of Cancer Patients at Risk of Malnutrition and Malnourished in the Inpatient of Dharmais Cancer Hospital. *Indonesian Journal of Cancer*. 2021;15(2):69-77.
22. Gebremedhin TK, Cherie A, Tolera BD, Atinafu BT, Demelew TM. Prevalence and risk factors of malnutrition among adult cancer patients receiving chemotherapy treatment in cancer center, Ethiopia: cross-sectional study. *Heliyon*. 2021;7(6):e07362.
23. Wie G-A, Cho Y-A, Kim S-Y, Kim S-M, Bae J-M, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition*. 2010;26(3):263-268.
24. Jamhuri N, Zaidah M, Zaharah A, et al. Prevalence of malnutrition among hospitalised adult cancer patients at the National Cancer Institute, Putrajaya, Malaysia. *Malays J Nutr*. 2017;23(2):161-174.
25. Putri SFD. Status Gizi Pasien Kanker Gastrointestinal yang Menjalani Kemoterapi di Murni Teguh Memorial Hospital. Medan, Universitas Sumatera Utara; 2017.
26. Ferigollo A, Bazzan LST, Ceni GC, Bohrer CT. Prevalence of Malnutrition and Factors Associated with The Nutritional Status of Oncological Patients. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2018;38(4):137-142.
27. Trijayanti E, Probosari E. Hubungan Asupan Makan dan Status Gizi Pada Pasien Kanker Serviks Post Kemoterapi. *Diponegoro Medical Journal*. 2016;5(4):10.
28. Hidayat A, Purwani LE, Nugrohowati N. Hubungan Kemoterapi dan Asupan Energi Dengan Status Gizi Pasien Kanker Payudara Stadium II dan III di RSUP Fatmawati Jakarta pada tahun 2018-2019. *Media Gizi Indonesia*. 2020;15(2):110-118.
29. Gebremedhin TK, Cherie A, Tolera BD, Atinafu BT, Demelew TM. Prevalence and Risk Factors of Malnutrition Among Adult Cancer Patients Receiving Chemotherapy Treatment in Cancer Center, Ethiopia: Cross-Sectional Study. *Heliyon*. 2021;7.
30. Baldessari C, Guaitoli G, Valoriani F, et al. Impact of body composition, nutritional and inflammatory status on outcome of non-small cell lung cancer patients treated with immunotherapy. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021;43:64-75.

31. de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, et al. High prevalence of malnutrition and nutrition impact symptoms in older patients with cancer: Results of a Brazilian multicenter study. *Cancer*. 2020;126(1):156-164.
32. Henriksen C, Paur I, Pedersen A, et al. Agreement between GLIM and PG-SGA for diagnosis of malnutrition depends on the screening tool used in GLIM. *Clinical Nutrition*. 2022;41(2):329-336.
33. de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1274-1279.
34. Vega MCMD, Laviano A, Pimentel GD. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2016;14(4):580-584.
35. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Sarcopenia as a Determinant of Chemotherapy Toxicity and Time to Tumor Progression in Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Capecitabine Treatment. *Clinical Cancer Research*. 2009;15(8):2920-2926.
36. Bauer S, Hödl M, Eglseer D. Association between malnutrition risk and pain in older hospital patients. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2021;35(3):945-951.
37. Silva PB, Trindade LCT, Gallucci MC, Schirr RA. Prevalence of malnutrition and pain in patients admitted by the screening service of an oncologic hospital. *Rev Dor. São Paulo*. 2013;14(4):263-266.
38. Gupta K, Walton R, Kataria SP. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2021;26:100278.
39. Quinten C, Coens C, Mauer M, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *Lancet Oncol*. 2009;10(9):865-871.
40. Warr D. Management of highly emetogenic chemotherapy. *Current Opinion in Oncology*. 2012;24(4).
41. Klute KA, Brouwer J, Jhaver M, et al. Chemotherapy dose intensity predicted by baseline nutrition assessment in gastrointestinal malignancies: A multicentre analysis. *Eur J Cancer*. 2016;63:189-200.
42. Ezeoke CC, Morley JE. Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2015;6(4):287-302.
43. Putri S, Adriani M, Estuningsih Y. Hubungan Antara Nafsu Makan Dengan Asupan Energi dan Protein Pada Pasien Kanker Payudara Post Kemoterapi. *Media Gizi Indonesia*. 2019;14(2):170-176.