

HUBUNGAN FRAKSINASI TERAPI RADIASI TERHADAP *BODY MASS INDEX* PADA KANKER KEPALA LEHER DI BEBERAPA INSTALASI ONKOLOGI RADIASI

Ismil Banida Nuryaman¹ Gatot Murti Wibowo² Petra Pratama Wellyam² Fitrus Ardoni³

¹Department oncology Radiasi

² Poltekkes Kemenkes Semarang, Indonesia

Corresponding author: Ismil Banida Nuryaman

Email: ismilbanida@gmail.com

ABSTRACT

Background: Radiotherapy is the main therapy for the treatment of malignancies, one of which is nasopharyngeal cancer. Radiotherapy uses megavolt (mV) energy to kill cancer cells, therefore radiation is given in fractionation so that healthy cells around tumors can repair themselves. The fractionation was given five times a week with a total of 33 fractions. Besides having a curative effect, radiotherapy can also cause side effects. Radiation is given to the head and neck area, causing the upper digestive organs to experience side effects that reduce the patient's food intake and decrease body weight and body mass index (BMI).

Methods: The research design used is descriptive analytic by observing, Analysis using SPSS Version 24.00 Chi-Square test program ($p > 0.05$), and using a questionnaire. This study was conducted in the Radiotherapy Installation of oncology radiation of MRCCC Siloam Semanggi, RSPAD Gatot Soebroto, Dharmais Cancer Hospital, PS.Minggu Hospital, Santosa Bandung Kopo Hospital and Siloam TB Simatupang in July-October 2021 using primary data with a sample of 108 radiotherapy patients for nasopharyngeal cancer

Results: In average HNC patients experienced decrement of 3.61 of their BMI and weight loss of 9,77 kg until the last week of radiotherapy. The biggest decrement of BMI occurred in the third to fourth weeks of radiotherapy. Patients who undergoing radiotherapy and chemotherapy had a bigger BMI decrement than patients who undergoing radiotherapy only. as radiotherapy side effects to BMI decrement in HNC patients after radiotherapy treatment.

Conclusions: Based on the results of this study, it can be concluded that all nasopharyngeal cancer patients who underwent radiotherapy experienced a decrease in BMI and also experienced side effects of xerostomia or dry mouth.

Keywords: Fractionation, radiotherapy, Nasopharyngeal Cancer, Body Mass Index, Xerostomia

Introduction (*Pendahuluan*)

Kanker Kepala Leher (KKL) merupakan suatu istilah yang digunakan untuk menggambarkan semua jenis keganasan yang berasal dari saluran aerodigestif atas. Data dari *World Health Organization* (WHO) yang diterbitkan pada tahun 2018 disebutkan terdapat sekitar 1.454.892 kasus baru KKL yang terjadi pada pria dan wanita di

dunia. Kasus kanker kepala leher terbanyak yang terjadi adalah kanker nasofaring¹ Dengan prevalensi kanker nasofaring di Indonesia cukup tinggi yaitu 18.14 per 100.000 penduduk dan terbanyak di temukan pada pria dengan persentase 10,5 dibanding pada wanita sebanyak 2,9 persen.² Karsinoma nasofaring adalah kanker

yang timbul dari epitel nasofaring. Dalam batas-batas nasofaring, pusat tumor sering terlihat di *fossa Rosenmüller*, dimana tumor menyerang ruang atau organ anatomi yang berdekatan³. Faktor risiko kanker nasofaring ini antara lain yaitu terpapar virus *Epstein – Barr* (EBV) yang dapat menular melalui udara, banyak mengkonsumsi makanan yang diawetkan, serta faktor ras Asia dan Afrika Utara karena kanker nasofaring merupakan penyakit endemik yang terjadi di Asia Tenggara, China bagian selatan dan Afrika Utara⁴. Pengobatan kanker nasofaring yaitu dengan radioterapi dan kemoterapi. Radioterapi dan kemoterapi saat ini merupakan dua modalitas utama dalam pengobatan kanker nasofaring. Untuk kanker stadium dini radioterapi menjadi pengobatan utama sedangkan pada stadium lanjut digunakan terapi kombinasi yaitu radioterapi dengan kemoterapi atau disebut dengan kemoradiasi.⁵ Radioterapi menggunakan radiasi pengion untuk merusak materi genetik dari sel kanker, terutama DNA, sehingga sel mati atau kehilangan kemampuan untuk berproliferasi¹. Radioterapi juga dapat bersifat paliatif yaitu mengurangi rasa sakit sebagai upaya untuk meningkatkan kualitas hidup⁶. Pada jaringan normal, paparan radiasi yang diterima pun berbeda pada tiap struktur jaringan. Tujuan radioterapi adalah diperolehnya dosis radiasi yang optimal pada tumor dan seminimal mungkin pada jaringan normal sekitarnya⁷. Sesuai tujuan dan prinsip radioterapi, maka ketepatan merupakan hal yang sangat penting diperhatikan, pada saat *treatment planning* maupun saat *treatment* berlangsung. Pemberian radiasi di area kepala leher dapat menyebabkan penurunan berat badan. Hal ini dibuktikan pada penelitian Z. Cheng et al ditemukan setelah 3 bulan perawatan, pasien mengalami penurunan berat badan

sebanyak 2,4 kg. Hampir setengah dari populasi penelitian memiliki tumor yang tertelak di faring⁸. Pasien kanker nasofaring umumnya memiliki risiko penurunan berat badan yang lebih besar dibandingkan kanker di area lain⁹ Dikarenakan lokasi kanker yang menghambat asupan makanan dan efek samping dari radioterapi juga berperan dalam penurunan *body mass index* pasien¹. Ditemukan hubungan yang signifikan antara besarnya PTV dengan risiko penurunan berat badan sebesar >5%. Penelitian tersebut melakukan analisis multivariabel pada total kelompok pasien kanker kepala dan leher dan memasukkan faktor radioterapi, seperti dosis, banyaknya fraksinasi dan teknik penyinaran⁶. Dikarenakan lokasi kanker yang menghambat asupan makan hingga efek samping dari radioterapi juga berperan dalam penurunan *body mass index* pasien¹. Ditemukan hubungan yang signifikan antara besarnya PTV dengan risiko penurunan berat badan sebesar >5%. Penelitian tersebut melakukan analisis multivariabel pada total kelompok pasien kanker kepala dan leher dan memasukkan faktor radioterapi, seperti dosis, banyaknya fraksinasi dan teknik penyinaran⁶. Efek samping dari radioterapi kemungkinan berperan besar pada penurunan berat badan dan BMI pasien kanker nasofaring. Efek samping radiasi pada daerah kepala leher berupa xerostomia yaitu keluhan mulut kering yang disebabkan oleh volume air saliva yang berkurang akibat kelenjar parotis yang berfungsi menghasilkan air saliva ikut terkena radiasi. Efek samping disfagia yaitu kesulitan menelan yang disebabkan faring pasien terkena radiasi. Dysgeusia yaitu efek kehilangan kemampuan. Dosis dalam radioterapi diberikan secara fraksinasi, yaitu pemberian dosis total secara bertahap (fraksi) hingga mencapai dosis yang

efektif secara biologis (*biological effective dose - BED*)⁶. Pemberian radiasi pada tumor primer terdiri dari 5-6 fraksi per minggu dengan dosis 2-2,5 Gy per fraksi, total dosis 56-70 Gy⁹. Untuk mengontrol kondisi pasien dilakukan pengecekan secara berkala setelah 5 kali fraksi ke poli onkologi radiasi, yaitu mengukur tekanan darah, menimbang berat badan serta mengukur tinggi badan. Dalam pengecekan rutin tersebut sering dijumpai pasien kanker kepala leher mengalami penurunan kondisi fisik. Salah satunya yang sering terjadi yaitu penurunan berat badan.

Methods (*Metode*)

Penelitian ini dilakukan di beberapa Instalasi Onkologi Radiasi yang pertama di RS MRCCC Siloam semanggi, RS Siloam TB Simatupang, RS Kanker Dharmais, RS Pasar Minggu dan RS Santosa Bandung Kopo. Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan metode menganalisa untuk membuktikan adanya hubungan fraksinasi dan efek samping radioterapi terhadap penurunan body mass index pasien kanker kepala leher. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini kuisioner yaitu Xerostomia-inventory-Duch Version yang sudah di translate ke Bahasa Indonesia, kuesioner ini terdiri dari 11 pertanyaan yang akan di ajukan kepada pasien dengan kriteria tertentu dan lembar kerja untuk mencatat lembar hasil observasi yang dilakukan pada saat observasi. Penelitian ini dilakukan dengan cara membandingkan BMI pasien KKL hubungan fraksinasi yang menjalani radioterapi dengan BMI pasien yang sama pada tiang minggunya, melalui pengukuran berat badan/BB dan tinggi badan/TB yang menggunakan timbangan digital merk Gea Medical yang sudah dikalibrasi. Pengukuran dilakukan secara langsung

oleh peneliti melalui follow-up setiap minggu selama tujuh minggu berturut-turut.

Efek samping radioterapi pada pasien KKL dinilai dan diamati sebagai faktor yang memengaruhi besar penurunan BMI pada pasien KKL. Xerostomia Inventory - Dutch Version digunakan untuk menilai xerostomia. Analisis data menggunakan program SPSS Versi 24.00 uji *Chi-Square* ($p > 0,05$).

Results and Discussion (*Hasil dan Pembahasan*)

Penelitian ini mendapatkan angka kejadian Kanker Kepala leher yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan yang sesuai dengan penelitian Cacicedo et.al (2014) dengan presentase 62,03% sedangkan perempuan hanya 37,97%. Hal ini berkaitan dengan kebiasaan merokok dan konsumsi berlebih ikan asin, konsumsi alkohol dan terkena virus Epstein-Barr dari hasil observasi peneliti. Merokok dan konsumsi alkohol menyebabkan mutase genetic pada ekson 5-8 gen p53, yang merupakan gen supresor tumor sehingga menghambat terbentuknya tumor.¹⁰

Tabel 1. Distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik pasien KKL

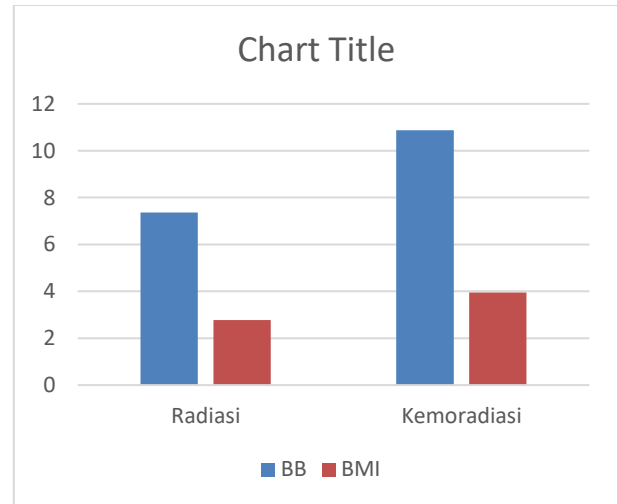
Variabel	N =	%
	108	
Jenis Kelamin		
Perempuan	41	37,96
Laki-laki	67	62,03
Usia		
20-29 tahun	11	10,18
30-39 tahun	17	15,74
40-49 tahun	34	31,48
50-59 tahun	25	23,14
>60 tahun	21	19,44
Modalitas Pengobatan		
Radiasi	58	53,70
Kemoradiasi	50	46,29

Mayoritas pasien KKL berada pada rentang 40-49 tahun (31,48%). Hasil yang serupa yang dilakukan

study yang dilakukan Cacicedo et.al. menemukan pasien KKL terbanyak adalah rentang usia <65 Tahun (63,3%)¹¹. sementara study yang dilakukan sophian (2017) menyatakan bahwa pasien KKL terbanyak adalah pada usia 46-55 tahun (27,5%)¹². Prinsip dari pengobatan yang digunakan untuk pasien KKL adalah radioterapi, kemoterapi atau kombinasi keduanya¹³. Beberapa penelitian sebelumnya menemukan lebih banyak pasien KKL yang menjalani kemoradiasi dibandingkan dengan kemoradiasi saja^{12,14}. Sedangkan dalam penelitian ini, pasien KKL yang menjalani kemoradiasi pengobatan dengan radiasi saja adalah 46,29 % dan 53,70%.

Pasien KKL umumnya mengalami penurunan berat badan selama menjalani radioterapi selain karena letak keganasan juga disebabkan efek samping pengobatan yang menyebabkan xerostomia sehingga menghambat asupan oral dan mencetuskan penurunan berat badan pada pasien selama radioterapi^{10,15,16}. Cacicedo et.al (2014) dalam studynya menyebutkan bahwa sebanyak 65,7% pasien kehilangan berat badan (4,73±3,91) kg selama menjalani radioterapi, sedangkan pada penelitian ini rata-rata penurunan berat badan yang dialami seluruh pasien sesudah radioterapi adalah sebesar 9,77 Kg. rata-rata penurunan BMI sebelum dan sesudah radioterapi dalam penelitian ini adalah sebesar 3,61 point. Sedikit berbeda dengan penelitian Cacicedo et.al (2014) yang mendapatkan rata-rata penurunan BMI sesudah menjalani radioterapi pada pasien KKL adalah sebesar 1,98 point.¹⁰. Laju penurunan berat badan yang tinggi dijumpai setelah minggu ketiga radioterapi¹⁶ dalam penelitian ini penurunan BB dan BMI sudah dimulai dari minggu kedua radioterapi. Dalam

penelitian menemukan bahwa penurunan BB bahkan sudah mulai terjadi pada minggu pertama radioterapi dan berspekulasi hal ini disebabkan oleh xerostomia pada pasien KKL.



Gambar 1 Rerata Penurunan BB dan BMI Pasien Radiasi dan Kemoradiasi

Pasien yang menerima terapi kemoradiasi mengalami rata-rata penurunan berat badan sebesar 10,87 Kg. sedangkan rata-rata penurunan BMI pasien yang hanya mendapat radiasi adalah sebesar 2,75 point. Penggunaan kemoradiasi untuk radiosensitasi meningkatkan toksisitas akut seperti mual dan muntah, sehingga pasien akan kehilangan lebih banyak berat badan.¹⁰ Selain itu, efek samping akut akibat radioterapi seperti xerostomia juga meningkat bila radioterapi diberikan bersamaan dengan kemoterapi.¹⁶

Xerostomia dalam penelitian ini dialami oleh seluruh pasien, sedangkan penelitian sebelumnya menemukan bahwa xerostomia terjadi pada seluruh pasien dan pasien yang menjalani radioterapi area kepala leher¹. Efek samping radioterapi yang terjadi pada pasien KKL juga dipengaruhi beberapa factor antara lain: kurang diperhatikannya kebersihan mulut selama menjalani radioterapi (oral

hygiene), adanya masalah dalam rongga mulut sejak sebelum radioterapi, dosis dari radioterapi, usia pasien, dan zat antineoplastic yang digunakan.¹⁷ Penelitian yang ada menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian mukositis, xerostomia, dysgeusia, serta perubahan kekentalan air ludah terhadap oral intake dan asupan protein pasien kanker kepala leher. Berbagai permasalahan rongga mulut ini berpotensi memengaruhi jumlah dan jenis makanan yang dapat dimakan, sehingga pasien menderita kekurangan nutrisi akibat menurunnya nafsu makan.¹⁸ Kondisi penurunan BB dan BMI pasien KKL yang terjadi selama radioterapi dapat dikontrol melalui intervensi pemberian nutrisi melalui NGT ataupun percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) serta pemberian suplemen nutrisi. Intervensi nutrisi yang diberikan ini dapat membantu mengontrol berat badan pasien KKL selama menjalani radioterapi¹⁹. Dapat disimpulkan bahwa efek samping radioterapi dan kemoradiasi yang muncul pada pasien KKL tampak memengaruhi besar penurunan BMI pasien kanker kepala leher yang menjalani pengobatan.

Conclusion (Simpulan)

Penulis telah melakukan penelitian mengenai pengaruh fraksinasi radioterapi terhadap penurunan BMI pada kasus kanker nasofaring, dengan jumlah 107 pasien kanker nasofaring yang sedang menjaji te dari 6 Rumah Sakit di Jakarta dan Bandung, pasien yang diikutsertakan sudah termasuk dalam kriteria sampel penelitian. Dengan kelompok usia paling banyak adalah 40-60 tahun dengan rata-rata 47 tahun. Karakteristik pasien KKL dalam penelitian ini ditemukan mayoritas adalah laki-laki dengan kelompok usia yang paling banyak adalah

usia 40-49 tahun. Terdapat perbedaan BMI yang signifikan sebelum dan sesudah radioterapi

Berdasarkan dengan hasil pengukuran yang telah dilakukan penulis, maka terdapat beberapa kesimpulan yaitu, ditemukan adanya perubahan yang berupa penurunan BMI secara signifikan pada semua pasien kanker nasofaring sebelum radioterapi dan sesudah radioterapi. Semua pasien mengalami efek samping xerostomia dan xerostomia merupakan salah satu efek samping radioterapi yang secara statistik memiliki hubungan yang signifikan terhadap penurunan BMI pada pasien KNF setelah radioterapi. Pasien mengalami penurunan BMI terbanyak rata-rata terjadi pada minggu ketiga sampai kelima radioterapi dan pasien yang mengalami penurunan BMI yang banyak adalah yang menjalani radioterapi kombinasi dengan kemoterapi atau kemoradiasi

References (Daftar Pustaka)

1. Sinaga PE, Jamnasi J, Pasaribu SM, - H. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Penurunan Body Mass Index Sebelum dan Sesudah Radioterapi pada Pasien Kanker Kepala Leher. *Radioter Onkol Indones.* 2020;10(2):36–42.
2. World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018. *Int Agency Res Cancer.* 2019;256:1–2.
3. Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC. Nasopharyngeal carcinoma *Lancet* 2016; 387 (10022) :101 2– 24.
4. Lin YH, Chang KP, Lin YS, Chang TS. Evaluation of effect of body mass index and weight loss on survival of patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy. *Radiat Oncol .* 2015;10(1):1–9.
5. Mallick I, Gupta SK, Ray R, Sinha T, Sinha S, Achari R, et al. Predictors of weight loss during conformal radiotherapy for head and neck cancers - How important are planning target volumes? *Clin Oncol .* 2013;25(9):557–63.

6. Susworo R, Henry K. Dasar - Dasar Radioterapi Tata Laksana Radioterapi. II. Jakarta: UI Press; 2017. 342 p.
7. Charles M. Washington DTL. Principles and Practice of Radiation Therapy. 4th ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2015. 928 p.
8. Cheng Z, Nakatsugawa M, Hu C, Robertson SP, Hui X, Moore JA, et al. Evaluation of classification and regression tree (CART) model in weight loss prediction following head and neck cancer radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* . 2018;3(3):346–55.
9. Langius JAE, Twisk J, Kampman M, Doornaert P, Kramer MHH, Weijs PJM, et al. Prediction model to predict critical weight loss in patients with head and neck cancer during (chemo)radiotherapy. *Oral Oncol* .2016;52:91–6.
10. Peltonen, Jenni K, Helppi, Henni M, Paakko, Paavo, Turpeeniemi-Hujanen, Taina, Vahakangas KH. p53 in head and neck cancer: Functional consequences and environmental implications of TP53 mutations. *Head Neck Oncol*. 2010;2:1–10.
11. Cacicedo, Jon, Cosquero, Fransisco, MartinezIndart, Lorea, Hoyo, Del Olgio, Iturriaga, de Alfonso G, Navarro, Arturo, Bilbao P. A prospective analysis of factors that influence weight loss in patients undergoing radiotherapy. *Chin J Cancer*. 2014;33(4):204–10.
11. Mangar, Stephen,
12. Sophian I. Prevalensi Komplikasi Mukosa Oral Akibat Radioterapi pada Pasien Kanker Kepala dan Leher di RSUP H. Adam Malik Medan. Universitas Sumatera Utara; 2017
13. Fitriatuzzakiyyah N, Sinuraya RK, Puspitasari IM. Terapi Kanker dengan Radiasi : Konsep Dasar Radioterapi dan Perkembangannya di Indonesia. *J Farm Klin Indo*. 2017;6(4):311–20.
14. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-moore P, Wahlin YB. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010;18:1081–7.
15. Mangar, Stephen, Slevin, Nicholas, Mais, Kathleen, Sykes A. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer : A retrospective review. *Radiother Oncol*. 2006;78:152–8.
16. Cacicedo J, Casquero F, Martinez-indart L, Gómez A, Iturriaga D, Muruzabal I, et al. Detection of risk factors that influence weight loss in patients undergoing radiotherapy. *Elsevier*. 2012;7:269–75.
17. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-moore P, Wahlin YB. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010;18:1081–7.
18. Hendrata JH. Efek Radioterapi Kanker Kepala dan Leher Terhadap Jaringan Dalam Mulut. *Meditek*. 2015;11(29):29–35.
19. Franco P, Martini S, Di J, Chiara M, Arcadipane F, Rampino M, et al. Prospective assessment of oral mucositis and its impact on quality of life and patient-reported outcomes during radiotherapy for head and neck cancer. *Med Oncol*. 2017;34–81