

HOSPITAL MALNUTRITION PADA PASIEN BEDAH ONKOLOGI
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI 2022 - JANUARI 2024

(Hospital Malnutrition In Oncology Surgery Patients At RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo Makassar Period January 2022 - January 2024)

Wina Adrian



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

***HOSPITAL MALNUTRITION* PADA PASIEN BEDAH ONKOLOGI
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI 2022 - JANUARI 2024**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

**Program Studi
Ilmu Gizi Klinik**

Disusun dan diajukan oleh:

**Wina Adrian
C175201003**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

HOSPITAL MALNUTRITION PADA PASIEN BEDAH ONKOLOGI DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2022 - JANUARI 2024

Disusun dan diajukan oleh:

Wina Adrian

Nomor Pokok : C175201003

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 26 September 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing I



Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK(K)
NIP.196005041986012002

Pembimbing II



Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc., Sp.GK(K)
NIP. 198011112006042018

Ketua Program Studi,



Prof.Dr.dr.Nurpudji A.Taslim, MPH,Sp.GK(K)
NIP. 195610201985032001

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof.Dr.dr.Haerani Rasyid,M.Kes,Sp.PD-KGH,Sp.GK
NIP.196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “*Hospital Malnutrition* pada Pasien Bedah Onkologi di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2022 – Januari 2024” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Prof. Dr. dr. Suryani As’ad, M.Sc, Sp.GK(K) selaku Pembimbing I dan Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc., Sp.GK(K) selaku Pembimbing II. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 15 Oktober 2024



Wina Adrian
C175201003

KATA PENGANTAR

Bismillah, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat penulis selesaikan. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat yang selalu membantu perjuangan beliau dalam menegakkan Dinullah di muka bumi ini. Penyusunan karya akhir ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Dalam penulisan karya akhir ini, tentunya banyak pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) sebagai dosen pembimbing penelitian, penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan.
2. Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc., Sp.GK (K) sebagai sekretaris komisi penasehat, dan Sekretaris Program Studi Ilmu Gizi Klinik, yang selalu bersedia memberikan bimbingan, nasehat dan arahan, serta memberikan motivasi yang besar kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya akhir ini.
3. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, M.Ph., Sp.GK (K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang tak henti memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam proses pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
4. dr. Nur Ashari, M.Kes., SpGK(K) sebagai dosen akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, motivasi selama masa Pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
5. Prof. Dr. dr. Prihantono SpB. Subsp. Onk.(K),M.Kes. sebagai dosen akademik dan penilai karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa menyelesaikan penelitian ini.
6. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai pembimbing akademik yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasihat dan motivasi selama masa pendidikan.

7. dr. Mardiana, M.Kes, Sp.GK (K), dr. Nurbaya Syam, M.Kes Sp.GK (K), dan dr. Nur Ainun Rani, M.Kes, Sp.GK (K) yang tak bosan membimbing kami baik di bangsal, maupun dalam kegiatan akademik, selalu siap untuk berbagi ilmu dan pengalaman kepada kami.
8. Supervisor Gizi Klinik yang senantiasa membimbing dan mengarahkan kami dalam menjalani dan menyelesaikan proses pendidikan.
9. Suamiku tercinta, Bambang Purnomo atas semua cinta dan kesabaran, yang menjadi kekuatan dan semangat bagi penulis dalam menyelesaikan pendidikan ini.
10. Orang tua tercinta, Ayahanda Alm. Abdullah Yacob dan Ibunda Tengku Adriani atas limpahan kasih sayang, kesabaran, dukungan, dan doa yang tak pernah terputus untuk penulis sejak kecil hingga selama menjalani masa pendidikan.
11. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan kebersamaannya selama masa pendidikan.
12. Dan semua pihak yang membantu dalam penyusunan karya akhir ini hingga selesai, yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis berharap semoga karya akhir ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi bagi perkembangan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis, Oktober 2024

Wina Adrian

ABSTRAK

Pendahuluan: Malnutrisi merupakan masalah yang umum terjadi pada pasien bedah onkologi, yang sering kali diperburuk oleh efek kanker dan pengobatannya. Malnutrisi dikaitkan dengan hasil klinis yang buruk, termasuk angka kematian yang lebih tinggi, masa rawat inap yang lebih lama, dan peningkatan komplikasi. *Malnutrition Screening Tool* (MST) adalah metode yang sangat penting untuk mengidentifikasi risiko malnutrisi pada saat pasien masuk rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk menilai prevalensi malnutrisi dengan menggunakan MST dan mengevaluasi nilai prognostiknya terkait dengan hasil klinis, seperti lama rawat inap, penanda inflamasi, dan mortalitas pada pasien bedah onkologi.

Metode: Sebuah penelitian kohort retrospektif dilakukan di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo di Makassar, Indonesia, dari Januari 2022 hingga Januari 2024. Status gizi dinilai dengan menggunakan MST, dan hasil klinis utama – *Length of Stay* (LOS), penanda inflamasi (*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* [NLR]), albumin serum, *Total Lymphocyte Count* (TLC), dan *Prognostic Nutritional Index* (PNI) - dianalisis. Perbandingan statistik dilakukan dengan menggunakan uji chi-square dan uji-t, dengan signifikansi statistik yang ditetapkan pada $p < 0,05$.

Hasil: Di antara 284 pasien, 33,8% diklasifikasikan sebagai malnutrisi ($MST \geq 2$). Pasien dengan skor MST yang lebih tinggi memiliki hasil klinis yang secara signifikan lebih buruk, termasuk mortalitas yang lebih tinggi (33,3% vs 12,3% untuk $MST < 2$, $p < 0,001$). Pasien yang kurang gizi menunjukkan penanda inflamasi dan nutrisi yang lebih buruk, dengan NLR yang lebih tinggi (6,13 vs 4,68, $p = 0,05$), albumin yang lebih rendah (3,0 g/dL vs 3,3 g/dL, $p = 0,004$), dan PNI yang lebih rendah (36,4 vs 41,8, $p < 0,001$). Tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada LOS antara kedua kelompok (median 10 hari vs 9 hari, $p = 0,732$).

Kesimpulan: Malnutrisi, seperti yang diidentifikasi oleh MST, sangat terkait dengan peningkatan mortalitas dan memburuknya penanda inflamasi dan nutrisi pada pasien bedah onkologi. Temuan ini menggarisbawahi perlunya skrining gizi rutin dan intervensi tepat waktu untuk meningkatkan hasil klinis pada populasi yang berisiko tinggi.

ABSTRACT

Introduction: Malnutrition is a prevalent concern in oncologic surgery patients, often exacerbated by the effects of cancer and its treatments. Malnutrition is associated with poor clinical outcomes, including higher mortality rates, longer hospital stays, and increased complications. The Malnutrition Screening Tool (MST) is a valuable method for identifying malnutrition risk at hospital admission. This study aims to assess the prevalence of malnutrition using the MST and evaluate its prognostic value in relation to clinical outcomes, such as length of stay (LOS), inflammatory markers, and mortality in oncologic surgery patients.

Methods: A retrospective cohort study was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital in Makassar, Indonesia, from January 2022 to January 2024. Nutritional status was assessed using the MST, and key clinical outcomes—LOS, inflammatory markers (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio [NLR]), serum albumin, total lymphocyte count (TLC), and Prognostic Nutritional Index (PNI)—were analyzed. Statistical comparisons were performed using chi-square tests and t-tests, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: Among the 284 patients, 33.8% were classified as malnourished (MST ≥ 2). Patients with higher MST scores had significantly worse clinical outcomes, including higher mortality (33.3% vs. 12.3% for MST < 2 , $p < 0.001$). Malnourished patients exhibited poorer inflammatory and nutritional markers, with higher NLR (6.13 vs. 4.68, $p = 0.05$), lower albumin (3.0 g/dL vs. 3.3 g/dL, $p = 0.004$), and lower PNI (36.4 vs. 41.8, $p < 0.001$). No significant difference was found in LOS between the two groups (median 10 days vs. 9 days, $p = 0.732$).

Conclusion: Malnutrition, as identified by the MST, is strongly associated with increased mortality and worsened inflammatory and nutritional markers in oncologic surgery patients. These findings underscore the need for routine nutritional screening and timely interventions to improve clinical outcomes in this high-risk population.

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vi
BAB I (PENDAHULUAN)	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	1
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB II (TINJAUAN PUSTAKA).....	3
2.1 Manutrisi Rumah Sakit.....	3
2.1.1 Definisi	3
2.1.2 Epidemiologi Malnutrisi Rumah Sakit	3
2.1.3 Patofisiologi Malnutrisi Sakit	4
2.1.4 Deteksi Dini Risiko Malnutrisi	5
2.1.5 Diagnosis Malnutrisi Rumah Sakit.....	5
2.1.6 Manajemen Malnutrisi di Rumah Sakit	6
2.1.7 Prognostik Malnutrisi Rumah Sakit.....	9
2.2 Bedah Onkologi	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Prevalensi Kanker	10
2.2.3 Etiologi Kanker	11
2.2.4 Tanda dan Gejala Kanker.....	12
2.2.5 Jenis Kanker	13
2.2.6 Penatalaksanaan Bedah Onkologi dan Malnutrisi	16
2.2.7 Terapi Medik Gizi Pada Pasien Kanker	17
2.3 Malnutrisi pada Kanker	20
2.3.1 Kaheksia Kanker	21

2.3.2 Prevalensi Malnutrisi Terkait Kanker.....	22
2.3.3 Patofisiologi Malnutrisi terkait Kanker.....	23
2.3.4 Penatalaksanaan Malnutrisi pada Kanker	24
2.4 Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR).....	25
2.5 Total Lymphocyte Count	27
2.6. Albumin.....	28
2.7 Prognostic Nutritional Index.....	29
2.8 Lama Rawat Inap	30
2.9 Malnutrition Screening Tool (MST).....	31
BAB III (KERANGKA PENELITIAN)	35
3.1 Kerangka Teori	35
3.2 Kerangka Konsep	36
3.3 Hipotesis Penelitian	36
BAB IV (METODE PENELITIAN)	37
4.1 Jenis Penelitian	37
4.2 Tempat dan Waktu	37
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	37
4.3.1 Populasi	37
4.3.2 Sampel.....	37
4.4 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	38
4.5 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	38
4.6 Definisi Operasional	38
4.6.1. Malnutrisi Rumah Sakit	38
4.6.2 Kriteria Malnutrisi Rumah Sakit	38
4.6.3 Bedah Onkologi	38
4.6.4. Status Gizi.....	38
4.6.5. <i>Prognostic Nutritional Index</i>	38
4.6.6. TLC.....	39
4.6.7 NLR.....	39
4.6.8 Albumin	39
4.6.9. KJS (Kerja Sama) Gizi	39
4.6.10 Lama Rawat Inap	39
4.6.11 Mortalitas.....	39
4.6.12 Usia.....	40

4.6.13 Komplikasi.....	40
4.7 Kriteria Objektif.....	40
4.8 Teknik dan Prosedur Pengumpulan data	40
4.9 Alur Penelitian.....	41
4.10. Pengolahan dan Analisis Data	41
BAB V (HASIL DAN PEMBAHASAN).....	43
5.1. Pembahasan	46
BAB VI (KESIMPULAN DAN SARAN).....	51
6.1. Kesimpulan.....	51
6.2. Saran.....	51
Daftar Pustaka	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi malnutrisi sakit.....	4
Gambar 2. 2 Indikasi diet standar dan diet rumah sakit berdasarkan penilaian risiko gizi.....	7
Gambar 2. 3 Algoritma pemberian terapi nutrisi	8
Gambar 2. 4 Dampak prognostik dari malnutrisi.....	9
Gambar 2. 5 Gambaran pertumbuhan sel kanker	11
Gambar 2. 6 Tanda dan gejala kanker.....	13
Gambar 2. 7 Patofisiologi kanker payudara.....	14
Gambar 2. 8 Klasifikasi dan perkembangan malnutrisi terkait kanker.....	22
Gambar 2. 9 Mekanisme malnutrisi pada kanker	23
Gambar 2. 10 menangani malnutrisi dalam onkologi sebagai pendekatan tim multidisiplin	24
Gambar 2. 11 Nutrophil-Lymphocyte Ratio mencerminkan respon imun	25
Gambar 2. 12 NLR-meter.....	27
Gambar 5. 1 Flowchart penelitian.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi status gizi untuk kekeurangan energi protein (KEP)	6
Tabel 2. 2 Klasifikasi Malnutrisi berdsarkan lingkaran lengan atas (LLA).....	6
Tabel 2. 3 kandungan nutrisi dalam makanan standar dan rumah sakit.....	8
Tabel 2. 4 Terapi antineoplastik yang dapat berdampak pada status gizi.....	17
Tabel 2. 5 Kebutuhan nutrisi (substrat) untuk regimen nutrisi khusus kanker.....	18
Tabel 2. 6 Perbandingan nutrisi enteral dan parenteral pada onkologi	19
Tabel 2. 7 Malnutrition screening test (MST)	32
Tabel 5. 1 Karakteristik dasar studi partisipan	44
Tabel 5. 2 Korelasi Antara MST terhadap jenis kanker, luaran klinis,& parameter laboratorium.....	46

DAFTAR SINGKATAN

ASPEN	: <i>American Society of Parenteral and Enteral Nutrition</i>
BMI	: <i>Basal Mass Index</i>
BRCA1	: <i>Breast Cancer 1</i>
BCRA2	: <i>Breast Cancer 2</i>
CACS	: <i>Cancer Anorexia-Cahexia Syndrome</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBRT	: <i>External Beam Radiation Therapy</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ESPEN	: <i>European Society of Parenteral and Enteral Nutrition</i>
FFMI	: <i>Free Fat Mass Index</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
HUS	: <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: <i>Index Masa Tubuh</i>
KEP	: <i>Kekurangan Energi Protein</i>
LLA	: <i>Lingkar Lengan Atas</i>
LMF	: <i>Lipid-Mobilizing Factor</i>
LOS	: <i>Length of Stay</i>
NRS	: <i>Nutritional Risk Skrinig</i>
PEW	: <i>Protein Energy Wasting</i>
PIF	: <i>Proteolysis Inducing Factor</i>
PNI	: <i>Prognostic Nutritional Index</i>
PSA	: <i>Prostate-Specific Antigen</i>
RS	: <i>Rumah Sakit</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SGA	: <i>Subjective global Assessment</i>
TLC	: <i>Total Lymphocyte Count</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TTG	: <i>Tim Terapi Gizi</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malnutrisi merupakan masalah yang sering ditemukan pada pasien yang dirawat di rumah sakit, Malnutrisi dapat terjadi pada pasien yang baru masuk rumah sakit dan dapat pula terjadi selama masa perawatan di rumah sakit yang ditandai dengan penurunan berat badan, muscle wasting dan kehilangan lemak subkutan (*loss of subcutaneous fat*) (Kemenkes RI, 2019), mempengaruhi antara 20% dan 50% pasien rawat inap di rumah sakit pada saat masuk (Inciong et al., 2022). Prevalensi malnutrisi di luar negeri berkisar 33% - 54% dan di Indonesia diperkirakan berkisar 33-70%, RS Dr Hasan Sadikin didapatkan pasien dengan malnutrisi 71,8%, dan malnutrisi berat 28,9%, RS Sumber Waras Jakarta pada tahun 1995 sebanyak 47,76 % menderita gizi kurang, RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada tahun 2010 didapatkan kasus malnutrisi ringan sampai sedang 44,19% dan malnutrisi berat 37,21%(Kemenkes RI, 2019). hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan lama rawat inap, gangguan penyembuhan luka, peningkatan risiko infeksi dan komplikasi, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas (Hiesmayr et al., 2019).

Malnutrisi di rumah sakit selain dari asupan yang tidak adekuat, perubahan fisiologis dan metabolik yang kompleks sebagai akibat dari respon inflamasi akut, meningkatnya katabolisme dan/atau hipermetabolisme, dan beberapa kasus malnutrisi yang berhubungan dengan penyakit dapat menyebabkan pasien mengalami malnutrisi. (Cass, Alyssa R.; Charlton, 2022).

Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker berkisar dari sekitar 20% hingga lebih dari 70%. 10-20% kematian pasien kanker terkait dengan malnutrisi. pasien kanker tertentu lebih rentan terhadap malnutrisi (Beirer, 2021), sehingga menyebabkan meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta kualitas hidup pasien, sehingga memerlukan nutrisi yang baik sebagai bagian dari terapi pasien kanker. Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker bervariasi tergantung jenis tumor, organ yang terlibat, stadium penyakit, respon terapi, serta adanya penyakit penyerta.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : “Apakah ada hubungan resiko *Hospital Malnutrition* terhadap penanda inflamasi, jumlah kerja sama dengan gizi klinik, lama rawat inap, dan mortalitas pada pasien Bedah Onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022 – 2024?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi resiko *Hospital Malnutrition* pada pasien bedah onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022 – 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi hubungan resiko *Hospital Malnutrition* terhadap penanda inflamasi dan kimia darah lainnya pada pasien Bedah Onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Januari 2022 – Januari 2024.
2. Mengidentifikasi hubungan resiko *Hospital Malnutrition* dengan jumlah kerja sama dengan gizi klinik terhadap pasien Bedah Onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Januari 2022 – Januari 2024.
3. Mengidentifikasi hubungan resiko *Hospital Malnutrition* terhadap lama rawat inap pada pasien Bedah Onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Januari 2022 – Januari 2024.
4. Mengidentifikasi hubungan resiko *Hospital Malnutrition* terhadap angka mortalitas pada pasien Bedah Onkologi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Januari 2022 – Januari 2024.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah :

1. Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan *Hospital Malnutrition* terhadap lama rawat inap, penanda inflamasi, dan angka kematian pada pasien bedah onkologi, sehingga menjadi informasi tambahan untuk penelitian selanjutnya.

2. Aplikasi Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman tentang pentingnya dukungan nutrisi pada pasien bedah onkologi, baik yang menjalani pembedahan, radioterapi dan kemoterapi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Manutrisi Rumah Sakit

2.1.1 Definisi

Malnutrisi di rumah sakit adalah kondisi yang sangat umum dan sering kali kurang dikenali diantara pasien yang dirawat di rumah sakit (Inciong et al., 2020). Status gizi yang buruk dikaitkan dengan peningkatan risiko hasil klinis yang merugikan, termasuk komplikasi infeksi dan non-infeksi, gangguan penyembuhan luka, peningkatan lama rawat inap, dan peningkatan angka kematian. pasien yang mengalami malnutrisi memiliki kebutuhan perawatan yang lebih besar dengan ketergantungan yang lebih besar pada sumber daya rumah sakit yang berakibat pada biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi. (Inciong et al., 2022);(Cass & Charlton, 2022).

Kasus malnutrisi rumah sakit perlu mendapat perhatian dari seluruh pemberi pelayanan yang ada di rumah sakit, khususnya tenaga medis, karena dampaknya yang merugikan pasien dan dapat merugikan rumah sakit. Dampak malnutrisi antara lain menurunkan fungsi organ (Kemenkes RI, 2019).

Penanganan malnutrisi rumah sakit perlu dilakukan sedini mungkin dengan melibatkan multidisiplin yang bekerja dalam satu tim yang disebut Tim Terapi Gizi (TTG). yang terdiri dari dokter gizi klinik, dokter spesialis lain, perawat, dietisien dan farmasi klinik (Kemenkes RI, 2019).

2.1.2 Epidemiologi Malnutrisi Rumah Sakit

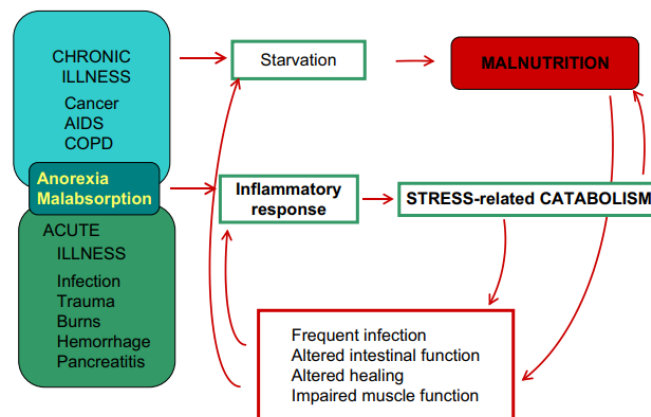
Prevalensi malnutrisi di rumah sakit bervariasi sesuai dengan populasi pasien, metode skrining dan penilaian, dan pengaturan rumah sakit (Inciong et al., 2020). sekitar sepertiga pasien yang tidak mengalami malnutrisi pada saat masuk rumah sakit dapat mengalami malnutrisi selama masa rawat inapnya (Guenter et al., 2015). Dalam kondisi pasien tertentu, termasuk pasien bedah, sakit kritis, geriatri, dan kanker diketahui sangat rentan terhadap malnutrisi. (Inciong et al., 2020).

Prevalens malnutrisi ditemukan masih tinggi di rumah sakit, di luar negeri berkisar 33% - 54% dan di Indonesia diperkirakan berkisar 33- 70%. Penelitian di bagian Ilmu Penyakit Dalam RS Dr Hasan Sadikin didapatkan pasien dengan malnutrisi 71,8%, dan malnutrisi berat 28,9%. Johana Titus bersama tim gizi di RS Sumber Waras Jakarta pada tahun 1995 sebanyak 47,76 % menderita gizi kurang. Sedangkan Penelitian yang dilakukan oleh Nurpudji dkk (2010) di rumah sakit sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menggunakan *Subjective global Assesment* (SGA) didapatkan kasus malnutrisi ringan

sampai sedang 44,19% dan malnutrisi berat 37,21%. Data-data malnutrisi rumah sakit di Indonesia masih sangat kurang karena belum semua rumah sakit melakukan skrining risiko malnutrisi sesuai dengan standar akreditasi rumah sakit (Kemenkes RI, 2019).

Malnutrisi di rumah sakit dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk nafsu makan yang buruk, masalah pencernaan, kondisi medis kronis, dan efek samping obat. Hal ini juga dapat disebabkan oleh lingkungan rumah sakit. (Amelia et al., 2023).

2.1.3 Patofisiologi Malnutrisi Sakit



Gambar 2. 1 Patofisiologi malnutrisi sakit

Sumber : (Norman et al., 2008)

Penyakit dapat menyebabkan malnutrisi, baik penyakit kronis maupun akut, berpotensi mengakibatkan atau memperburuk malnutrisi dalam lebih dari satu cara: respon terhadap trauma, infeksi, atau inflamasi dapat mengubah metabolisme, nafsu makan, penyerapan, atau asimilasi nutrisi. Hambatan mekanis pada saluran cerna dapat menyebabkan berkurangnya asupan makanan karena menyebabkan mual atau muntah, rasa sakit, atau ketidaknyamanan yang diakibatkan oleh lewatnya makanan. Efek katabolik dari beberapa mediator seperti sitokin (*interleukin 1*, *interleukin 6*, dan *tumor necrosis factor alpha*), glukokortikoid, katekolamin, dan kurangnya *insulin growth factor-1*. Pada beberapa jenis kanker, *Proteolysis Inducing Factor* (PIF) dan *Lipid-Mobilizing Factor* (LMF) telah diidentifikasi memainkan peran utama dalam patogenesis sindrom *cachexia*.

Efek samping obat: (misalnya kemoterapi, turunan morfin, antibiotik, obat penenang, neuroleptik, digoksin, anti histamin, kaptopril, dan lain-lain) dapat menyebabkan anoreksia atau mengganggu proses makan. Pada pasien geriatri, faktor lain seperti demensia, imobilisasi, anoreksia, dan kondisi gigi yang buruk dapat semakin memperburuk keadaan. Alasan terjadinya malnutrisi pada pasien yang sakit bersifat multifaktorial, namun penurunan asupan nutrisi, peningkatan kebutuhan energi dan protein, peningkatan

kehilangan bersama dengan inflamasi mungkin memainkan peran utama (Norman et al., 2008).

Penyakit adalah salah satu faktor utama malnutrisi dan risiko malnutrisi meningkat seiring dengan tingkat keparahan penyakit, maka hampir tidak mungkin untuk menganalisis dampak prognostik malnutrisi secara terpisah. Hal ini hanya dapat dilakukan dalam situasi yang berkarakteristik baik di mana analisis dapat dikelompokkan menurut tingkat keparahan penyakit (Norman et al., 2008).

2.1.4 Deteksi Dini Risiko Malnutrisi

Setiap pasien yang baru masuk rumah sakit harus dilakukan deteksi dini risiko malnutrisi melalui pemeriksaan skrining gizi. Skrining gizi adalah suatu proses untuk mengidentifikasi seseorang yang malnutrisi atau yang berisiko mengalami malnutrisi untuk menentukan indikasi dilakukan asesmen gizi secara lengkap.

Skrining gizi bertujuan mengidentifikasi status gizi pasien yang masuk dalam kategori malnutrisi atau risiko malnutrisi, membutuhkan kajian gizi yang lebih mendalam. Berbagai metode skrining pada pasien di rumah sakit telah dikembangkan dan dilakukan review di beberapa negara. Metode skrining gizi yang paling banyak digunakan adalah MST (Malnutrition Screening Tool) dan MUST (Malnutrition Universal Screening Tool). Penelitian meta analisis telah membuktikan MST dan MUST merupakan alat yang valid dalam penentuan malnutrisi pasien di rumah sakit dan dapat memprediksi lama masa rawat (LOS) dan mortalitas baik pada pasien dewasa maupun pasien lanjut usia. Sedangkan rekomendasi ESPEN menganjurkan penggunaan Nutritional Risk Screening (NRS-2002) yang mengandung komponen dari MUST dan menambahkan derajat beratnya penyakit untuk mendeteksi malnutrisi di rumah sakit, Subjective Global Assessment (SGA) yaitu alat penilaian gizi yang telah divalidasi yang terdiri dari dua bagian: riwayat medis dan pemeriksaan fisik. Riwayat medis, terdiri dari lima komponen yang akan dinilai; (i) perubahan berat badan, (ii) asupan makanan, (iii) adanya gejala gastrointestinal, (iv) gangguan fungsional dan (v) penyakit. Apabila didapatkan hasil skrining berisiko, perlu dilanjutkan dengan asesmen dan perencanaan nutrisi, sedangkan pasien yang tidak berisiko, dapat dilakukan skrining ulang dengan interval tertentu selama di rawat di rumah sakit.

2.1.5 Diagnosis Malnutrisi Rumah Sakit

Diagnosis malnutrisi ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan antropometri dan pemeriksaan klinis.

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
PEM tingkat I (gizi kurang ringan)	17.0 – 18.49
PEM tingkat II (gizi kurang sedang)	16.0 – 16.9
PEM tingkat III (gizi kurang berat)	< 16.0

Tabel 2. 1 Klasifikasi status gizi untuk kekeurangan energi protein (KEP)

Kategori Malnutrisi	LLA (cm)
Malnutrisi ringan (Mild PEM)	22 - 23
Malnutrisi sedang (Moderate PEM)	19 – 21.5
Malnutrisi Berat (Severe PEM)	< 19

Tabel 2. 2 Klasifikasi Malnutrisi berdasarkan lingkaran lengan atas (LLA)

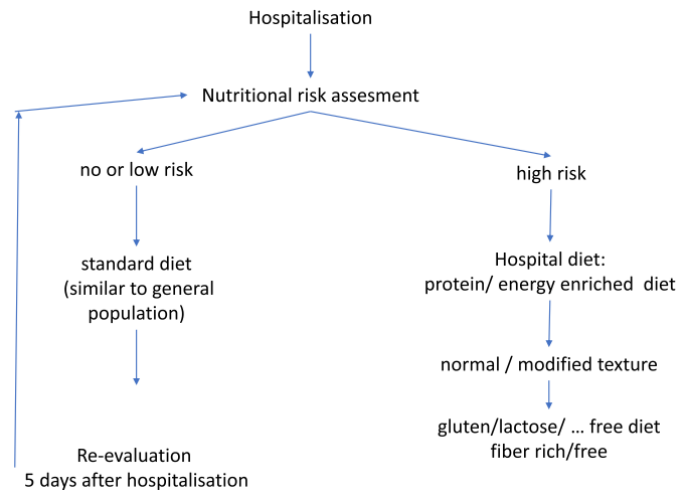
Berdasarkan rekomendasi dari ASPEN, malnutrisi dewasa dapat ditegakkan secara klinis apabila ditemukan dua dari enam tanda berikut ini:

1. Asupan energi tidak adekuat
2. Penurunan berat badan. Klinisi perlu memperhatikan kondisi cairan tubuh, karena cairan tubuh berlebih atau malah sebaliknya, dapat mempengaruhi berat badan.
3. Penurunan massa otot, penurunan massa otot dapat dilihat pada otot-otot yang berada di daerah temporalis, klavikula (musculus pectoralis dan deltoid), interoseos scapula, latisimus dorsi, trapezius, deltoid), paha (quadrisept), dan betis (gastrocnemius).
4. Penurunan massa lemak subkutan. Penurunan massa lemak dapat terlihat di sekitar orbita, trisep, dan sela iga.
5. Adanya akumulasi cairan secara lokal atau general Klinisi harus memeriksa adanya asites lokal maupun general, pada daerah vulva/skrotal, pedis, tungkai bawah, dan asites. Hal ini karena berat badan juga dipengaruhi oleh akumulasi ataupun kehilangan cairan.
6. Penurunan status fungsional yang diukur dengan hand grip (Kemenkes RI, 2019).

2.1.6 Manajemen Malnutrisi di Rumah Sakit

Pada pasien dengan malnutrisi akibat penyakit, jenis dan karakteristik dukungan nutrisi akan tergantung pada:

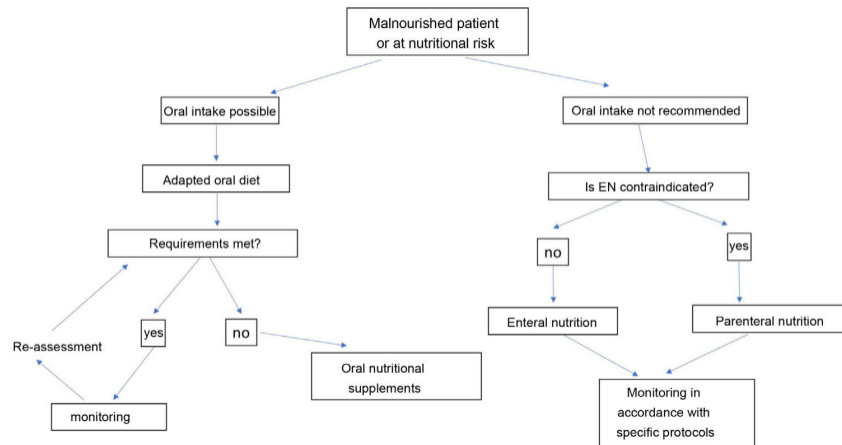
- Malnutrisi sebelumnya dan derajatnya.
- Status klinis dan komorbiditas.
- Perkiraan waktu untuk memulihkan asupan oral.
- Apakah dirawat di rumah sakit atau di perawatan klinik.



Gambar 2. 2 Indikasi diet standar dan diet rumah sakit pada saat pasien masuk rumah sakit berdasarkan penilaian risiko gizi

Sumber : (Thibault et al., 2021).

Ketika pasien tidak dapat memenuhi tujuan nutrisi dengan asupan oral saja, direkomendasikan pemberian terapi nutrisi medis dengan mengikuti algoritme. dimulai dengan menentukan apakah pasien dapat menelan dengan aman dan efektif, yang tidak mungkin dilakukan pada disfagia orofaringeal yang parah, mukositis, atau kelainan faringofaring secara anatomis maupun fungsional. Beberapa formula dengan komposisi nutrisi yang berbeda disesuaikan dengan situasi klinis yang berbeda untuk pemberian makanan melalui mulut dan selang atau ostomi.



Gambar 2. 3 Algoritma pemberian terapi nutrisi

Sumber : (Thibault et al., 2021).

Diet rumah sakit harus memenuhi kebutuhan nutrisi dan energi pasien sesuai dengan rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah untuk pasien berusia 65 tahun ke atas, pasien dengan penyakit akut atau kronis yang berisiko atau mengalami malnutrisi atau stres metabolik terkait penyakit. Komposisi diet mempertimbangkan kebiasaan makanan lokal dan pola makanan.(Thibault et al., 2021)

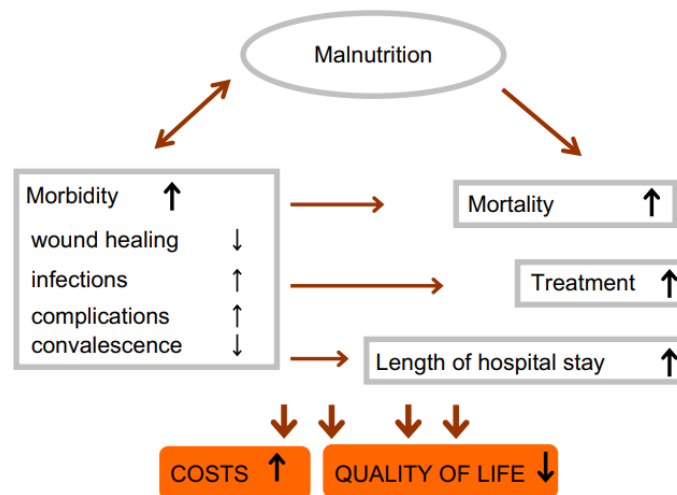
Nutrient	Standard Diet	Hospital Diet
Energy (kcal/kg BW)	25	30
Protein (g/kg BW)	0.8–1.0	1.2–2.0*
Carbohydrate (E%)	50–60	45–50
Lipids (E%)	30–35	35–40
Protein (E%)	15–20	20–25
Added sugar (E%)	<10	–
Saturated fat (E%)	<10	–
Monounsaturated fat (E%)	10–20	–
Polyunsaturated fat (E%)	5–10	–
n-3 fatty acids (E%)	>1	–
EPA and DHA (mg/d)	500	–
Fibre (g/d)	30	0–30

BW, body weight; d, day; DHA, docosahexaenoic acid; EPA, eicopentaenoic acid; E%, percentage of daily total energy; n-3, omega3. *Oral nutritional supplements are likely to be used in case the objective of 2 g/kg/day of protein needs to be achieved.

Tabel 2. 3 kandungan nutrisi dalam makanan standar dan rumah sakit

Sumber : (Thibault et al., 2021).

2.1.7 Prognostik Malnutrisi Rumah Sakit



Gambar 2. 4 Dampak prognostik dari malnutrisi

Sumber : (Beirer, 2021).

Malnutrisi mempengaruhi morbiditas melalui gangguan penyembuhan luka dan sistem kekebalan tubuh dengan meningkatnya tingkat komplikasi infeksi dan non-infeksi serta gangguan pemulihan secara umum. Peningkatan morbiditas mengakibatkan peningkatan angka kematian, durasi dan intensitas perawatan, serta lama rawat inap di rumah sakit. Jelaslah bahwa konsekuensi dari malnutrisi ini mengakibatkan peningkatan biaya pengobatan.

2.2 Bedah Onkologi

2.2.1 Definisi

Onkologi adalah ilmu kedokteran yang fokus pada penyakit kanker. Kanker adalah penyakit di mana beberapa sel tubuh tumbuh secara tidak terkendali dan menyebar ke bagian tubuh lainnya (J. C. Liu & Ridge, 2018).

Kanker adalah penyakit genetik-yaitu penyakit yang disebabkan oleh perubahan pada gen yang mengendalikan cara kerja sel kita, terutama bagaimana sel tersebut tumbuh dan membelah diri.

Perubahan genetik yang menyebabkan kanker dapat terjadi karena:

- kesalahan yang terjadi saat sel membelah.
- kerusakan DNA yang disebabkan oleh zat-zat berbahaya di lingkungan, seperti bahan kimia dalam asap rokok dan sinar ultraviolet dari matahari.
- Genetik.

Tubuh biasanya menghilangkan sel-sel dengan DNA yang rusak sebelum berubah menjadi kanker. Tetapi kemampuan tubuh untuk melakukannya menurun seiring bertambahnya usia. Ini adalah salah satu alasan mengapa ada risiko kanker yang lebih tinggi di kemudian hari.

Kanker yang diderita setiap orang memiliki kombinasi perubahan genetik yang unik. Seiring dengan pertumbuhan kanker, perubahan tambahan akan terjadi. Bahkan di dalam tumor yang sama, sel yang berbeda mungkin memiliki perubahan genetik yang berbeda (J. C. Liu & Ridge, 2018).

Kanker merupakan penyakit inflamasi katabolik yang menyebabkan pasien sering mengalami penurunan berat badan, atau bahkan cachexia pada kasus yang parah. Kekurangan gizi pada pasien dengan kanker mengganggu kualitas hidup dan respons terapi, yang selanjutnya menyebabkan prognosis yang buruk. Skrining dan penilaian nutrisi yang aktif dan sering dilakukan dengan menggunakan alat yang valid sangat penting untuk intervensi nutrisi yang cepat dan tepat (Kim, 2019).

2.2.2 Prevalensi Kanker

Kanker memiliki dampak yang tidak merata di seluruh dunia. Pada tahun 2018, secara global, 9,6 juta orang meninggal akibat kanker, yang mempengaruhi sekitar 18,1 juta orang. Lebih dari dua pertiga kasus kanker global terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, sebuah angka yang akan meningkat hampir tiga kali lipat pada tahun 2040. Pada pria, prostat, paru-paru dan bronkus, usus besar dan rektum, serta kandung kemih merupakan organ yang paling sering terkena kanker, sedangkan pada wanita, payudara, paru-paru dan bronkus, usus besar dan rektum, rahim, serta tiroid merupakan organ yang paling sering terkena kanker. Sebagian besar dari semua kanker pada pria dan wanita masing-masing menyerang prostat dan payudara (Prihantono et al., 2023).

Menurut data Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) tahun 2020, jumlah kasus kanker baru di Indonesia adalah 396.914, dan jumlah kematian akibat kanker adalah 234.511 (59,08%) (Prihantono et al., 2023). Prihantono.dkk, pada penelitiannya di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar menyebutkan 7.824 pasien kanker menyebabkan 1.063 kematian, atau 61,7%, dari seluruh kematian terkait kanker. Kanker dengan kejadian tertinggi adalah kanker payudara (1008 kasus [12,9%]), leukemia (683 kasus [8,7%]), dan kanker serviks (631 kasus [8,1%]) (Prihantono et al., 2023).

2.2.3 Etiologi Kanker

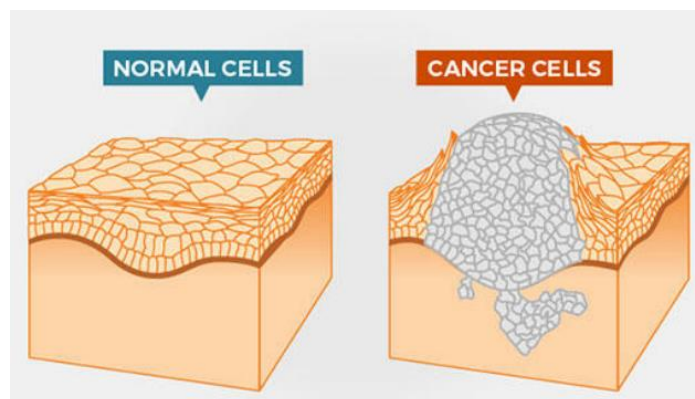
Sejumlah faktor eksogen diketahui dapat menyebabkan kanker, termasuk yang berikut ini:

1. Penggunaan tembakau
2. Agen infeksi (misalnya, bakteri, parasit, virus)
3. Obat-obatan
4. Radiasi
5. Paparan bahan kimia (misalnya, bifenil poliklorinasi, senyawa organik yang digunakan dalam plastik, cat, perekat)
6. Komponen karsinogenik yang ditemukan dalam makanan dan minuman (misalnya, aflatoksin, amina heterosiklik, hidrokarbon aromatik polisiklik, senyawa N-nitroso)(Muscaritoli et al., 2019).

Kanker adalah kelainan genetik. Hal ini terjadi ketika gen yang mengatur aktivitas sel bermutasi dan menciptakan sel abnormal yang membelah dan berkembang biak, yang pada akhirnya mengganggu cara kerja tubuh.

5% hingga 12% dari semua kanker disebabkan oleh mutasi genetik yang diwariskan yang tidak dapat Anda kendalikan. Perubahan genetik yang berkontribusi pada kanker cenderung memengaruhi tiga jenis gen utama - proto-onkogen, gen penekan tumor, dan gen perbaikan DNA.

Gen perbaikan DNA terlibat dalam memperbaiki DNA yang rusak. Sel dengan mutasi pada gen ini cenderung mengembangkan mutasi tambahan pada gen lain dan perubahan pada kromosomnya, seperti duplikasi dan penghapusan bagian kromosom. Bersama-sama, mutasi ini dapat menyebabkan sel menjadi kanker (J. C. Liu & Ridge, 2018).



Gambar 2. 5 Gambaran pertumbuhan sel kanker

Sumber : (J. C. Liu & Ridge, 2018).

Penyebab eksternal atau dikenal sebagai karsinogen tersebut meliputi:

- Karsinogen fisika, seperti radiasi dan sinar ultraviolet (UV)

- Karsinogen kimiawi, seperti asap rokok, asbestos, alkohol, polusi udara, serta makanan minuman yang terkontaminasi
- Karsinogen biologis, seperti virus, bakteri, dan parasite

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa sekitar sepertiga kematian diakibatkan oleh asap rokok, alkohol, kegemukan, konsumsi makanan yang kurang serat, dan kurangnya aktivitas fisik.

2.2.4 Tanda dan Gejala Kanker

Tanda dan gejala kanker tergantung pada lokasi kanker, seberapa besar ukurannya, dan seberapa besar pengaruhnya terhadap organ atau jaringan di sekitarnya. Jika kanker telah menyebar (bermetastasis), tanda atau gejala dapat muncul di berbagai bagian tubuh.

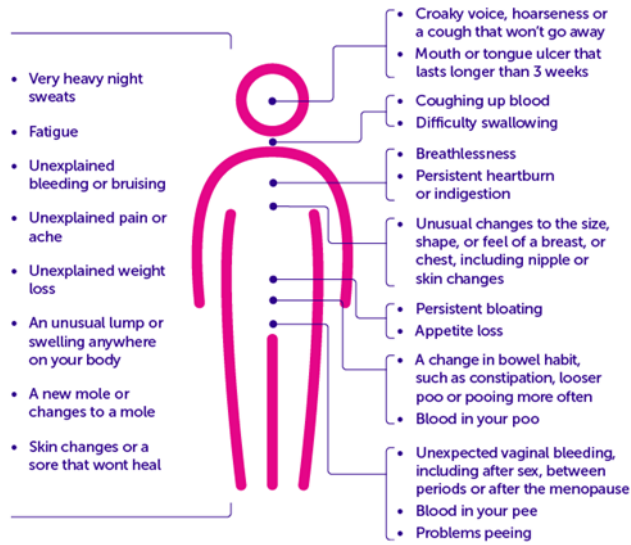
Kanker dapat tumbuh atau mulai menekan organ, pembuluh darah, dan saraf di dekatnya. Tekanan ini menyebabkan beberapa tanda dan gejala kanker. Kanker juga dapat menyebabkan gejala seperti demam, kelelahan yang ekstrem (kelelahan), atau penurunan berat badan. Hal ini mungkin disebabkan karena sel kanker menggunakan banyak pasokan energi tubuh. Atau kanker dapat melepaskan zat yang mengubah cara tubuh menghasilkan energi. Kanker juga dapat menyebabkan sistem kekebalan tubuh bereaksi dengan cara yang menghasilkan tanda dan gejala ini (Smith et al., 2005).

Berikut ini adalah beberapa tanda dan gejala yang lebih umum yang mungkin disebabkan oleh kanker (American Cancer Society, 2012):

Kelelahan atau rasa lelah yang ekstrem yang tidak membaik dengan istirahat.

- Penurunan atau kenaikan berat badan sebanyak 4-5 kilogram atau lebih tanpa alasan yang diketahui
- Masalah makan seperti tidak merasa lapar, kesulitan menelan, sakit perut, atau mual dan muntah
- Pembengkakan atau benjolan pada tubuh
- Penebalan atau benjolan pada payudara atau bagian tubuh lainnya
- Rasa sakit, terutama yang baru atau tanpa sebab yang diketahui, yang tidak kunjung sembuh atau bertambah parah Perubahan kulit seperti benjolan yang berdarah atau bersisik, tahi lalat baru atau perubahan pada tahi lalat, luka yang tidak kunjung sembuh, atau warna kekuningan pada kulit atau mata (penyakit kuning).
- Batuk atau suara serak yang tidak kunjung sembuh
- Pendarahan atau memar yang tidak biasa tanpa sebab yang diketahui
- Perubahan kebiasaan buang air besar, seperti sembelit atau diare yang tidak kunjung sembuh atau perubahan bentuk tinja

- Perubahan kandung kemih, seperti nyeri saat buang air kecil, darah dalam urin atau perlu buang air kecil lebih sering atau lebih jarang
- Demam atau berkeringat di malam hari
- Sakit kepala
- Masalah penglihatan atau pendengaran
- Perubahan pada mulut seperti luka, pendarahan, nyeri, atau mati rasa (Smith et al., 2005).



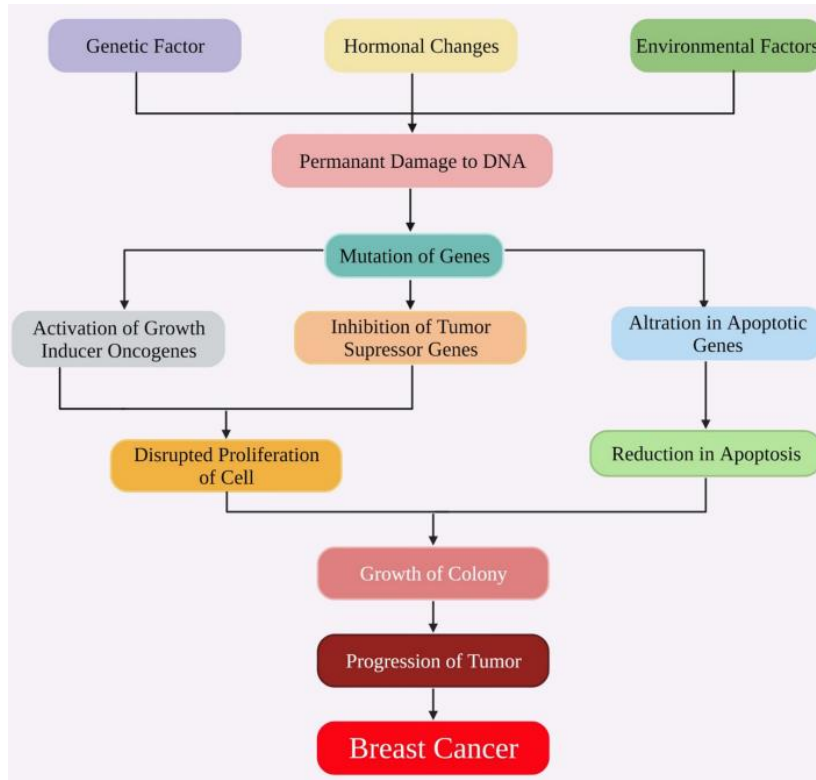
Gambar 2. 6 Tanda dan gejala kanker

Sumber : (Smith et al., 2005).

2.2.5 Jenis Kanker

A. Kanker Payudara

Kanker payudara adalah jenis kanker yang paling umum di antara wanita di seluruh dunia. Prevalensi kanker payudara cenderung lebih tinggi di negara-negara maju dibandingkan dengan negara-negara berkembang. Di Indonesia, kanker payudara juga merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum di antara wanita. Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi kedua setelah kanker serviks. Penyebab kanker payudara multifaktorial dan melibatkan interaksi antara faktor genetik, lingkungan, hormonal, dan gaya hidup.



Gambar 2. 7 Patofisiologi kanker payudara

Sumber : (Alharbi 2022)

Patofisiologi kanker payudara melibatkan serangkaian perubahan biologis yang terjadi pada tingkat seluler dan molekuler yang menyebabkan pertumbuhan sel-sel kanker. Proses inisiasi melibatkan kerusakan genetik pada sel-sel payudara yang dapat disebabkan oleh faktor lingkungan, radiasi, atau faktor genetik. Mutasi gen pada gen tertentu, seperti BRCA1 dan BRCA2, dapat memicu inisiasi kanker payudara. Setelah inisiasi, sel-sel yang mengalami mutasi genetik dapat mulai berkembang biak secara tidak terkendali. Faktor-faktor seperti hormon estrogen dan pertumbuhan faktor-faktor seperti epidermal growth factor receptor (EGFR) dapat mempromosikan pertumbuhan sel-sel kanker. Sel-sel kanker mulai menyebar ke jaringan sekitarnya dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui proses metastasis. Sel-sel kanker dapat menembus dinding pembuluh darah dan limfatik, memungkinkan mereka untuk menyebar ke organ lain. Sel-sel kanker memicu pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk menyediakan pasokan nutrisi yang cukup untuk pertumbuhan mereka. Proses ini memungkinkan sel kanker untuk terus berkembang biak dan menyebar. Sel-sel kanker dapat menghindari deteksi oleh sistem kekebalan tubuh, memungkinkan mereka untuk terus tumbuh tanpa terganggu oleh respons imun normal. (Marian & Roberts, 2010)

B. Kanker Prostat

Penyebab kanker prostat tidak diketahui, tetapi hormon androgen, yang bekerja melalui reseptor androgen, tampaknya memacu perkembangan kanker prostat (Marian & Roberts, 2010). Faktor risiko kanker prostat yang telah diketahui meliputi usia, ras, kebangsaan, riwayat keluarga, dan pola makan. Faktor risiko potensial lainnya termasuk obesitas, aktivitas fisik, infeksi dan peradangan prostat, dan vasektomi. Risiko kanker prostat meningkat secara signifikan setelah usia 50 tahun. Diperkirakan hampir 2 dari 3 pasien kanker prostat berusia di atas 65 tahun. Meskipun pola makan telah diimplikasikan sebagai penyebab variasi tingkat kanker prostat yang diamati di seluruh dunia, para ahli epidemiologi telah menetapkan bahwa pria di negara-negara Barat, termasuk Amerika Utara, Eropa barat laut, Australia, dan Kepulauan Karibia, memiliki tingkat kanker prostat yang lebih tinggi. Penyakit ini lebih jarang terjadi di Asia, Amerika Selatan, Amerika Tengah, dan Afrika. Terakhir, tampaknya ada komponen genetik yang diturunkan atau diwariskan yang meningkatkan risiko kanker prostat: Risiko kanker prostat meningkat lebih dari dua kali lipat bagi pria yang memiliki ayah atau saudara laki-laki yang menderita kanker prostat.

Pengobatan kanker prostat bergantung pada berbagai faktor, termasuk usia pasien, stadium kanker, dan kondisi medis lainnya. Pembedahan, terapi radiasi sinar eksternal (EBRT), dan pengawasan aktif adalah cara yang biasanya digunakan untuk pria dengan kanker prostat stadium awal. Beberapa pria juga dapat menerima terapi hormon.

Banyak penelitian menunjukkan bahwa pola makan nabati dapat membantu menurunkan risiko terkena kanker prostat dan secara menguntungkan dapat memengaruhi perkembangan penyakit ini. Pada hasil awal dalam sebuah penelitian, perubahan pola makan dan gaya hidup menyebabkan penurunan 4% pada prostate-specific antigen (PSA), penanda protein untuk pertumbuhan kanker prostat, dan secara signifikan menurunkan pertumbuhan sel kanker prostat. Kadar PSA meningkat 6% pada kelompok kontrol. Studi lain yang menilai kekambuhan kanker prostat melaporkan bahwa pola makan nabati, yang dikombinasikan dengan pengurangan stres, secara signifikan dapat memperlambat perkembangan penyakit.¹¹ Waktu penggandaan PSA-nilai yang dipantau untuk menilai kekambuhan kanker prostat-meningkat dari 11,9 bulan (studi prestudy) menjadi 112,3 bulan (intervensi). Selain itu, individu yang melakukan perubahan gaya hidup secara komprehensif memiliki kualitas hidup yang lebih baik (Marian & Roberts, 2010).

C. Kanker Serviks

Kanker serviks sebagian besar disebabkan oleh infeksi Human Papilloma Virus (HPV) yang menetap. Dari 200 jenis HPV yang teridentifikasi, 12 di antaranya telah

ditetapkan sebagai karsinogenik oleh International Agency for Research on Cancer, dengan HPV-16 menyumbang 50% dan HPV-18 menyumbang 10% dari kasus kanker serviks. Infeksi salah satu dari dua jenis HPV ini menyebabkan peningkatan risiko kanker masing-masing sebesar 435 kali lipat dan 248 kali lipat, dibandingkan dengan orang yang tidak terinfeksi. Infeksi virus yang terus-menerus dengan tipe geno HPV berisiko tinggi merupakan agen penyebab dan dapat dideteksi pada 99,7% pasien kanker serviks di seluruh dunia. Infeksi HPV ditularkan secara seksual dan sekitar 80% wanita akan terinfeksi pada suatu saat dalam hidup mereka, banyak di antaranya pada usia 45 tahun. Infeksi HPV sering ditularkan pada masa remaja dan awal masa dewasa, dan karena infeksi tidak bergejala, diperlukan waktu 10 hingga 15 tahun untuk menunjukkan perubahan pada leher rahim.⁶ Sejak diperkenalkannya vaksin HPV, angka kanker serviks telah menurun 1% hingga 1,9% per tahun, yang menunjukkan bahwa pencegahan adalah bagian integral dari penatalaksanaan kanker serviks secara keseluruhan (Johnson et al., 2019).

Terapi kanker serviks ditentukan berdasarkan beberapa faktor, termasuk stadium kanker, apakah kanker telah bermetastasis ke bagian tubuh lain, ukuran tumor, dan usia serta kesehatan pasien secara keseluruhan. Pengobatannya mencakup pembedahan, radiasi, dan kemoterapi (Johnson et al., 2019).

2.2.6 Penatalaksanaan Bedah Onkologi dan Malnutrisi

Metode pengobatan onkologi (misalnya kemoterapi, radiasi, pembedahan) dapat berdampak besar pada asupan oral, yang menyebabkan status gizi buruk dan malnutrisi. Perubahan pada area penyerapan gastrointestinal akibat prosedur pembedahan dapat menyebabkan malnutrisi akibat penurunan penyerapan nutrisi atau peningkatan kebutuhan metabolik untuk penyembuhan pasca operasi bersamaan dengan asupan nutrisi atau dukungan nutrisi yang tidak adekuat. Kemoterapi dapat menimbulkan banyak masalah, termasuk mukositis, perubahan rasa, rasa kenyang lebih awal, diare, konstipasi, anoreksia, mual, dan muntah-semuanya dapat berdampak besar pada asupan nutrisi. Terapi radiasi yang mengakibatkan penyempitan esofagus, refluks, gastritis, enteritis radiasi, xerostomia, disfagia, odynofagia, diare, dan enteritis juga dapat meningkatkan penurunan status gizi. Adanya gejala dampak pengobatan tersebut harus ditangani secara agresif.

Terapi	Dampak Gizi Potensial
Pembedahan	Peningkatan kebutuhan nutrisi untuk pemulihan dan penyembuhan luka, malabsorpsi, rasa kenyang lebih awal, dehidrasi, kram perut, diare, kembung/gas, ketidakseimbangan

	cairan/elektrolit, intoleransi laktosa, hiperglikemia
Chemotherapy	
Sitotoksik	Mual, muntah, anoreksia, diare, imunosupresi, kelelahan, mukositis, neuropati perifer, disgeusia, kepekaan yang meningkat terhadap rasa, rasa logam
Hormonal (glukokortikoid, anti androgen/estrogen, analog gonadotropin-releasing hormone)	Hiperglikemia, edema, osteoporosis, mual, muntah, nyeri tulang, hot flashes, hiperkalsemia
Imunoterapi (interleukin, interferon alfa, antibodi monoklonal)	Anoreksia, mual, muntah, diare, kelelahan, imunosupresi
Radiasi	Area dada: anoreksia, disfagia, esofagitis, mulas, cepat kenyang, kelelahan Perut/area panggul: mual, muntah, diare, kram perut/kembung/gas, intoleransi laktosa, malabsorpsi, kolitis kronis dan enteritis

Tabel 2. 4 Terapi antineoplastik yang dapat berdampak pada status gizi

Sumber : (Marian & Roberts, 2010).

2.2.7 Terapi Medik Gizi Pada Pasien Kanker

Merencanakan Dukungan Nutrisi pada Pasien dengan Kanker untuk mendeteksi gangguan nutrisi pada tahap awal, ESPEN merekomendasikan agar asupan nutrisi, perubahan berat badan, dan BMI dievaluasi secara teratur, dimulai sejak diagnosis awal kanker. Pada pasien yang ditemukan memiliki risiko gizi pada saat skrining, penilaian obyektif dan kuantitatif terhadap asupan gizi, gejala dampak gizi, massa otot, kinerja fisik, dan tingkat peradangan sistemik direkomendasikan.

Rekomendasi asupan kalori, protein, dan mikronutrien untuk pasien kanker.	
Kebutuhan Energi	- Energi: 20-25 kkal/kg/d (terbaring di tempat tidur) dan 25-30 kkal/kg/d (rawat jalan) - Karbohidrat: Glukosa <5 g/kg/d; tidak boleh melebihi 40%-50% dari nonprotein - Lipid (LCT atau MCT) 0,5 dan 1,5 g/kg/d hingga maksimum 2 g/kg/d
Kebutuhan Protein	- Asupan protein harus > 1 g/kg/hari dan, jika memungkinkan, 1,5 g/kg/hari pada pasien kanker - Pada subjek dengan fungsi ginjal normal, asupan protein >2 g/kg/hari - Pasien dengan PGA atau PGK, asupan protein tidak boleh melebihi 1 atau 1,2 g/kg/hari
Vitamin	- Dosis sesuai RDA - PN: vitamin K (≥6-10 mg/d) vitamin B1 dan B6 (>100 mg/d), antioksidan (vitamin A, C, dan E)

Trace elements	• Zinc (15-20 mg/hari) • Selenium (120 mg/hari)
LCT = long-chain triglycerides; MCT = medium-chain triglycerides; PN = parenteral nutrition.	

Tabel 2. 5 Kebutuhan nutrisi (substrat) untuk regimen nutrisi khusus kanker

Sumber : (Yalcin et al., 2019)

Beberapa pilihan medikamentosa untuk mengatasi kanker kaheksia yang telah melewati uji meta analisis antara lain :

1. Progesteron (megestrol asetat) Bekerja merangsang nafsu makan pada pusat saraf. Penelitian uji klinis randomisasi menunjukkan efek meningkatkan nafsu makan dan berat badan namun tidak meningkatkan massa otot.
2. EPA (eicopentaenoic acid) Penggunaan EPA sebagai agen untuk menekan laju sitokin inflamasi memberikan bukti yang inkonsisten. Penelitian meta analisis Cochrane menyimpulkan tidak cukup data penelitian untuk mendukung manfaat penggunaan EPA pada kanker kakeksia. Suatu rekomendasi evidence based practice guidelines on cancer cachexia tahun 2005 menyarankan pemberian EPA 1.4-2 gram EPA/hari yang sebaiknya dikonsumsi rutin selama satu bulan. Pedoman European Society of Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN) mengenai dukungan nutrisi pada kanker menyimpulkan pemberian EPA dapat digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, asupan makanan, massa otot, dan berat badan (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahun 2016, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) merilis versi baru pedoman nutrisi pada pasien kanker. Rekomendasi utamanya adalah: (a) asupan makanan dianggap tidak memadai jika pasien tidak dapat makan selama lebih dari seminggu, atau jika perkiraan asupan energi kurang dari 60% dari kebutuhan selama lebih dari 1-2 minggu; (b) penurunan protein otot merupakan ciri khas cachexia kanker, yang sangat mengganggu kualitas hidup (QoL) dan secara negatif berdampak pada fungsi fisik serta toleransi terhadap pengobatan; (c) asupan nutrisi, perubahan berat badan, dan indeks massa tubuh (IMT) harus dipantau secara teratur setelah diagnosis kanker dan diulang tergantung pada stabilitas situasi klinis; (d) pada pasien dengan asupan makanan yang tidak mencukupi secara kronis dan/atau malabsorpsi yang tidak terkontrol, nutrisi buatan di rumah (baik enteral maupun parenteral) harus digunakan pada pasien yang sesuai; (e) secara khusus pada pasien yang sedang menjalani pengobatan antikanker, jika asupan makanan oral tidak mencukupi meskipun telah dilakukan konseling dan ONS, EN tambahan atau, jika tidak mencukupi atau tidak memungkinkan, PN harus diterapkan.

	Nutrisi Enteral	Nutrisi Parenteral
Indikasi	• Saluran pencernaan fungsional • Pasien tidak dapat memenuhi kebutuhan melalui diet oral	• Disfungsi saluran pencernaan • Pasien tidak dapat memenuhi kebutuhan melalui diet oral dan/atau pemberian makanan melalui selang. • Esofagitis parah, radang usus, muntah, dan diare • Obstruksi usus • Short Bowel Syndrome • Pankreatitis parah • Ileus paralitik
Manfaatnya	• Lebih murah • Kurang invasif • Lebih sedikit komplikasi infeksi	Sumber nutrisi bagi mereka yang tidak dapat memenuhi kebutuhan secara enteral
Kontra Indikasi	• Obstruksi GI • Peritonitis • Pendarahan gastrointestinal • Muntah/diare yang tidak kunjung sembuh • Ketidakstabilan hemodinamik • Perfusi GI yang tidak memadai • Fistula output tinggi • Trombositopenia • Mucositis berat, esofagitis, rinitis	• Saluran pencernaan fungsional • Tidak ada akses IV •
Burden	• Mendapatkan dan mempertahankan akses enteral • Komplikasi saluran cerna dari diare, refluks, muntah, mual	• Komplikasi infeksi • Biaya

Tabel 2. 6 Perbandingan nutrisi enteral dan parenteral pada onkologi

Sumber : (Marian & Roberts, 2010).

Hubungan Asupan Karbohidrat pada Pengembangan Kanker

Asupan karbohidrat adalah salah satu aspek diet yang telah dihipotesiskan dapat memodulasi risiko kanker, tergantung pada jumlah dan jenis yang dikonsumsi. Sel-sel kanker sangat bergantung pada glikolisis untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidupnya. Karbohidrat dalam makanan memainkan peran penting dalam pertumbuhan dan proliferasi kanker dan diet rendah karbohidrat dapat membantu memperlambat pertumbuhan tumor.

Namun, mekanisme yang tepat di balik efek ini masih belum jelas. Ho et al. Pada penelitian hewan coba membandingkan efek dari diet rendah karbohidrat dibandingkan dengan diet barat pada pertumbuhan tumor pada tikus. Mereka pertama-tama merancang diet rendah karbohidrat yang mengandung 8% karbohidrat (% dari total kalori), 23% lemak dan 69% protein dibandingkan dengan diet barat (55% karbohidrat, 23% protein, 22% lemak). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pertumbuhan sel kanker pada kelompok rendah karbohidrat dan tinggi protein lebih lambat dibandingkan dengan pertumbuhan sel kanker pada diet tinggi karbohidrat.(Maino Vieytes et al., 2019);(Doaei et al., 2019).

2.3 Malnutrisi pada Kanker

Malnutrisi pada pasien kanker sangat berbeda dengan malnutrisi akibat kelaparan biasa. Berbagai penyebab dan konsekuensi serius dari malnutrisi terkait penyakit pada kanker meliputi anoreksia, cachexia (mulai dari pra-cachexia hingga cachexia), dan sarkopenia. Malnutrisi pada kanker adalah hasil dari asupan nutrisi yang tidak memadai yang dapat menyebabkan menipisnya cadangan lemak dan massa tubuh, dan pada akhirnya mengakibatkan penurunan fungsi fisik. Pada awalnya, penderita kanker dapat mengalami kehilangan nafsu makan akibat sinyal nafsu makan yang berubah. Pasien kanker mungkin juga memiliki pembatasan fisik yang mengurangi asupan makanan dan penyerapan nutrisi seperti sariawan, diare, muntah, nyeri, penyumbatan usus, atau malabsorpsi.

Peradangan sistemik sering terjadi pada kanker, yang diakibatkan oleh sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan dari tumor atau sel kekebalan tubuh. Peradangan ini dapat meningkatkan kebutuhan metabolisme tubuh, menekan nafsu makan, dan memulai katabolisme protein otot yang dipercepat. Cachexia, sindrom pengecilan berat badan multifaktor yang dihasilkan, meluas di seluruh spektrum dari pra-cachexia (dapat diidentifikasi oleh gejala klinis dan penanda metabolik) hingga penurunan berat badan yang ekstensif pada cachexia refraktori (Muscaritoli et al., 2017).

Ketika anoreksia dan cachexia/peradangan terus berlanjut, massa otot dapat berkurang, menyebabkan fenotipe cachectic yang khas dari tahap terakhir penyakit. Hilangnya massa tubuh tanpa lemak, dan mengakibatkan hilangnya fungsi fisik, dikenal sebagai sarkopenia. Penyusutan otot dan sarkopenia juga terjadi pada pasien yang kelebihan berat badan dan obesitas, yang merusak fungsi fisik mereka sambil mempertahankan penampilan obesitas. Hal ini membuat sarkopenia sangat sulit dideteksi pada populasi pasien kanker yang kelebihan berat badan dan obesitas yang terus bertambah. Khususnya pada kanker, hilangnya otot rangka merupakan faktor prognostik

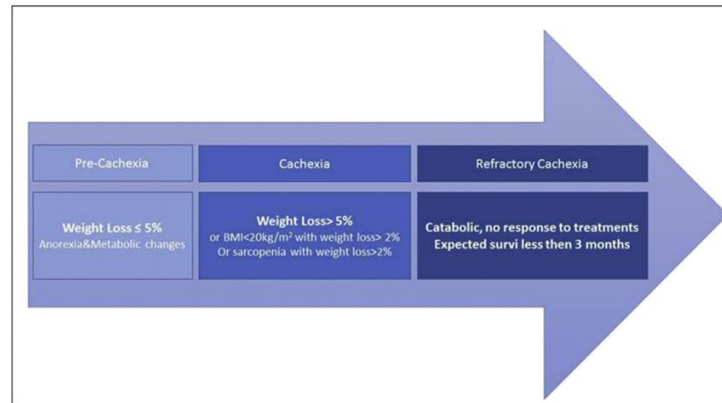
negatif yang kuat untuk orang-orang dengan indeks massa tubuh (BMI) berapa pun. Kehilangan massa otot rangka dikaitkan dengan risiko toksisitas yang lebih tinggi dari kemoterapi, berkurangnya waktu untuk perkembangan tumor, hasil operasi yang buruk, gangguan fungsi fisik, dan peningkatan mortalitas (Muscaritoli et al., 2017).

Malnutrisi memiliki dampak negatif pada hasil klinis dan mortalitas pada pasien kanker, dengan konsekuensi yang merugikan, termasuk gangguan kualitas hidup, tingkat komplikasi yang lebih tinggi dan hasil pasca operasi yang lebih buruk, durasi rawat inap yang lebih lama, dan toleransi pengobatan antikanker yang lebih buruk akibat peningkatan toksisitas, kepatuhan yang lebih buruk, dan respons yang lebih buruk. Tingkat keparahan malnutrisi merupakan prediktor independen untuk kelangsungan hidup yang lebih pendek.

Kebutuhan akan intervensi nutrisi yang memadai pada kanker telah ditekankan selama beberapa dekade. Namun, dalam praktik klinis ahli onkologi, kesadaran akan status nutrisi pada pasien kanker masih kurang, yang ditunjukkan dengan fakta bahwa status nutrisi tidak secara teratur dinilai di rumah sakit atau layanan onkologi rawat jalan sebagai bagian dari prosedur standar (Muscaritoli et al., 2019).

2.3.1 Kaheksia Kanker

Kaheksia kanker adalah sindrom multifaktorial yang mencakup spektrum mulai dari penurunan berat badan awal hingga penurunan signifikan pada lemak tubuh dan jaringan otot tanpa lemak yang mengakibatkan kematian. Istilah " kaheksia " berasal dari bahasa Yunani kakos, yang berarti "buruk", dan hexis, yang berarti "kondisi. " Meskipun tidak ada definisi yang tepat untuk kaheksia kanker, yang juga dikenal sebagai *cancer anorexia-cachexia syndrome* (CACS), kaheksia dimanifestasikan dengan penurunan berat badan dan hilangnya massa tubuh tanpa lemak. Penurunan berat badan yang ditunjukkan oleh penderita kanker dan beberapa kondisi lain (seperti kaheksia jantung dan penyakit paru obstruktif kronik) secara signifikan berbeda dengan yang terlihat pada pasien yang mengalami kelaparan sederhana: Individu yang pertama mengalami penurunan berat badan yang sangat besar dan kehilangan massa jaringan tanpa lemak, sedangkan pada pasien kelaparan, massa tubuh tanpa lemak umumnya dipertahankan hingga tahap akhir kelaparan. Dilaporkan bahwa 50% pasien dengan kanker kehilangan berat badan, dengan sepertiga kehilangan lebih dari 5% berat badan semula dan sebanyak 20% kematian akibat kanker disebabkan oleh cachexia. Pengurangan asupan oral saja tidak dapat menjelaskan mengapa malnutrisi sering terjadi pada pasien dengan kanker; bahkan, cachexia dapat terjadi pada pasien yang mengonsumsi kalori yang tampaknya cukup. Selain itu, dukungan nutrisi tidak berhasil memulihkan hilangnya massa tubuh tanpa lemak dengan CACS (Muscaritoli et al., 2019).



Gambar 2. 8 Klasifikasi dan perkembangan malnutrisi terkait kanker

Sumber : (Yalcin et al., 2019).

Manajemen malnutrisi pada kanker terkait patofisiologi terjadinya kakeksia pada kanker yang melibatkan peran inflamasi sehingga terjadi berbagai perubahan metabolisme. Penentuan Ada tidaknya kakeksia, berat ringannya gejala kakeksia sangat menentukan dalam pemberian terapi pada pasien kanker (Kemenkes RI, 2019).

2.3.2 Prevalensi Malnutrisi Terkait Kanker

Penurunan status gizi secara progresif merupakan ciri umum pasien kanker. >50% pasien kanker yang dirawat di rumah sakit dan 30% pasien rawat jalan kanker diperkirakan mengalami malnutrisi. Malnutrisi terkait kanker hampir bersifat universal dan terjadi pada 50% hingga 80% pasien kanker. (Schuetz et al., 2019).

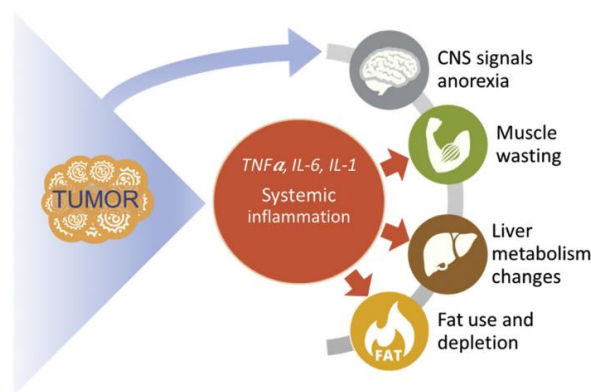
Malnutrisi adalah masalah serius pada pasien kanker. Gejala dan tanda malnutrisi atau wasting terlihat pada 30-85% pasien, paling sering terjadi bersamaan dengan penyakit lanjut. Pada 5-20% pasien, wasting merupakan penyebab langsung kematian pada stadium akhir penyakit (S. et al., 2015).

Kejadian malnutrisi dan wasting tergantung pada jenis kanker, stadium klinis dan usia pasien. Yang paling rentan mengalami wasting adalah anak-anak dan orang lanjut usia, pasien kanker saluran cerna (terutama kanker lambung, kerongkongan, dan pankreas), kanker daerah kepala dan leher, kanker paru-paru, dan kanker prostat. Tingkat keparahan gangguan sering kali sebanding dengan stadium klinis suatu penyakit. Akibat dari malnutrisi adalah meningkatnya kejadian komplikasi, termasuk kematian, perpanjangan waktu rawat inap dan peningkatan biaya perawatan kesehatan yang signifikan (S. et al., 2015). masalah malnutrisi lainnya yang paling signifikan yang dapat timbul selama pengobatan kanker, penggunaan terapi antineoplastik, Efek samping terkait dengan terapi onkologi umum, termasuk kemoterapi, radiasi, imunoterapi, dan pembedahan, yang merupakan kontributor utama dalam mendorong penurunan status gizi. Penurunan status gizi telah ditemukan untuk memprediksi hasil sebelum dimulainya terapi. Dewys dkk menemukan bahwa

penurunan berat badan sebesar 6% dapat memprediksi respons terhadap terapi. Para peneliti ini juga mencatat bahwa tingkat kelangsungan hidup secara keseluruhan, status kinerja, produktivitas, dan kualitas hidup menurun bersamaan dengan penurunan berat badan pada pasien kanker. Sekitar 80% dari pasien yang diteliti mengalami penurunan berat badan sebelum didiagnosis menderita kanker (Muscaritoli et al., 2019).

2.3.3 Patofisiologi Malnutrisi terkait Kanker

Malnutrisi pada pasien didasari oleh faktor aktivitas inflamasi sistemik oleh penyakit yang mendasari, yaitu kanker. Tumor melepaskan peradangan dan faktor lain yang mempengaruhi otak, otot, hati, dan lemak. Aktivitas inflamasi mempengaruhi sinyal nafsu makan yang berubah dari SSP menyebabkan anoreksia, yang mengakibatkan berkurangnya asupan kalori. Ketidakseimbangan anabolik / katabolik menyebabkan muscle wasting, pengurangan massa dan kekuatan otot, dan peningkatan kelelahan. Di hati, produksi protein fase akut dirangsang, menekan pembersihan obat dan meningkatkan risiko toksisitas pengobatan kanker. Penyimpanan energi lemak dalam timbunan lemak habis karena sitokin merangsang peningkatan lipolisis dan penurunan lipogenesis, respon terhadap asupan makanan yang rendah (Arends et al., 2017).



Gambar 2. 9 Mekanisme malnutrisi pada kanker

Sumber : (Arends et al., 2017).

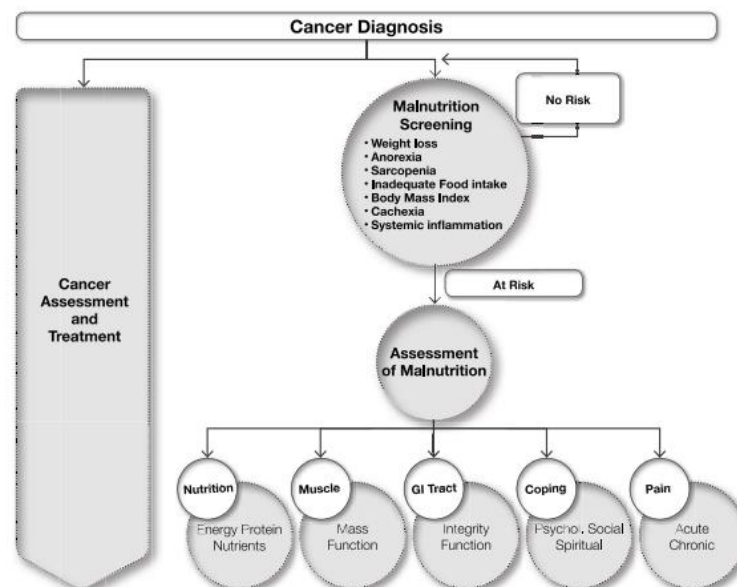
Patofisiologi Malnutrisi Terkait Kanker mencakup serangkaian mekanisme metabolik kompleks yang secara langsung terkait dengan interaksi host-tumor. Sitokin yang berasal dari tumor dan faktor lain memengaruhi kontrol neuroendokrin terhadap nafsu makan yang menyebabkan anoreksia. Berkurangnya massa otot, akibat penyusutan otot, menyebabkan kelelahan dan gangguan aktivitas fisik, sedangkan hilangnya jaringan adiposa, akibat peningkatan lipolisis dan lipogenesis yang tidak sempurna, menguras cadangan lemak dan cadangan energi di seluruh tubuh. Mekanisme tersebut bertanggung jawab atas perubahan metabolik dan endokrin seperti intoleransi glukosa, peningkatan glukoneogenesis hati,

peningkatan metabolisme glukosa, berkurangnya asupan glukosa otot, hiperlipidemia, peningkatan lipolisis, peningkatan metabolisme protein, peningkatan proteolisis, resistensi insulin, peningkatan hormon pengatur, dan pelepasan faktor inflamasi yang merespons dengan cepat. Perubahan-perubahan ini dimediasi oleh faktor penginduksi proteolisis yang berasal dari tumor, faktor mobilisasi lipid, sitokin humoral (TNF α , interleukin 1 [IL 1], IL-6, dan interferon gamma), neuropeptida (neuropeptida Y, serotonin, dan melanokortin), hormon (insulin, glukagon, dan leptin), dan efek yang mungkin atau mungkin tidak terkait dengan faktor pencernaan struktural atau fungsional (mual, disfagia, odynophagia, mukositis, konstipasi, malabsorpsi, dan obstruksi usus) yang memungkinkannya menjadi menetap atau terkonsolidasi (Yalcin et al., 2019).

2.3.4 Penatalaksanaan Malnutrisi pada Kanker

Tujuan penatalaksanaan malnutrisi pada kanker adalah untuk mempertahankan atau meningkatkan status nutrisi sehingga pasien mampu menghadapi stres metabolik yang akan dihadapi (pembedahan, radioterapi, kemoterapi) dan meminimalkan efek samping terapi serta memperbaiki kualitas hidupnya (Kemenkes RI, 2019 ; Muscaritoli et al., 2019).

Mengidentifikasi kebutuhan khusus setiap pasien dan penyediaan dukungan nutrisi sesuai dengan rencana nutrisi individual yang dikembangkan oleh tim perawatan kesehatan profesional (termasuk dokter onkologi, perawat, dan ahli gizi) diyakini sangat penting untuk meningkatkan status nutrisi pasien kanker (Yalcin et al., 2019).

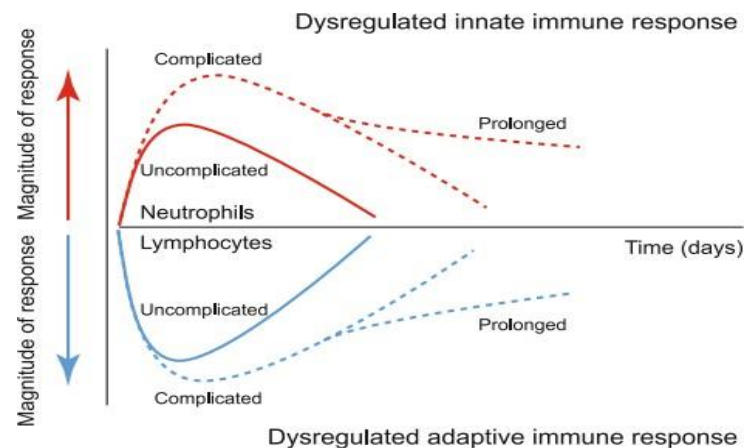


Gambar 2. 10 menangani malnutrisi dalam onkologi sebagai pendekatan tim multidisiplin

Sumber : (Muscaritoli et al., 2019)

2.4 Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR)

Neutrofil adalah jenis sel pertama yang direkrut ke lokasi inflamasi. Dari sana, neutrofil dapat beralih fenotipe dan menghasilkan berbagai subpopulasi dengan fungsi sel yang berbeda. Neutrofil juga dapat berinteraksi, secara langsung, atau melalui sitokin dan kemokin, dengan sel-sel imun lain untuk memodulasi respon imun bawaan maupun respons imun adaptif. (Rosales, 2018) Neutrofil merupakan sel darah putih yang berfungsi sebagai garis pertahanan tubuh terhadap zat asing. Fungsi yang terpenting dari neutrofil dan makrofag adalah fagositosis, yaitu pencernaan seluler terhadap bahan yang mengganggu. Keadaan patologis yang menyebabkan neutrofilia diantaranya infeksi akut, inflamasi, kerusakan jaringan, gangguan metabolik, dan leukemia mielositik. (R, 2021)



Gambar 2. 11 Nutrophil-Lymphocyte Ratio mencerminkan respon imun

Neutrophil-Lymphocyte Ratio mencerminkan respon imun seluler, terhadap gangguan suprafisiologis sebagai interaksi antara bawaan (granulosit neutrofil – garis merah) dan sistem imun adaptif (limfosit - garis biru) mengenai respon fisiologis (penyembuhan dan pemulihan) dan respons patofisiologis (komplikasi - hiperinflamasi "badai sitokin", atau peradangan berkepanjangan atau imunosupresi berkepanjangan). (R, 2021)

Limfosit ditemukan dalam darah dan kelenjar getah bening, selain itu limfosit juga dapat ditemukan di organ limfoid seperti timus, kelenjar getah bening, limpa, dan usus buntu (pada manusia). Sel *Natural Killer* (NK), sel T dan sel B adalah berbagai bentuk limfosit. Masing-masing sel ini memainkan peran mendasar dalam fungsi sistem kekebalan tubuh. Sel-sel ini mempengaruhi respon sistem imun terhadap zat asing seperti invasi mikroorganisme, sel tumor, serta jaringan mengikuti transplantasi organ. (Orakpoghenor *et al.*, 2019) Limfosit

memiliki masa hidup berminggu- minggu, bahkan bertahun-tahun, tergantung pada kebutuhan tubuh akan sel tersebut.(R, 2021)

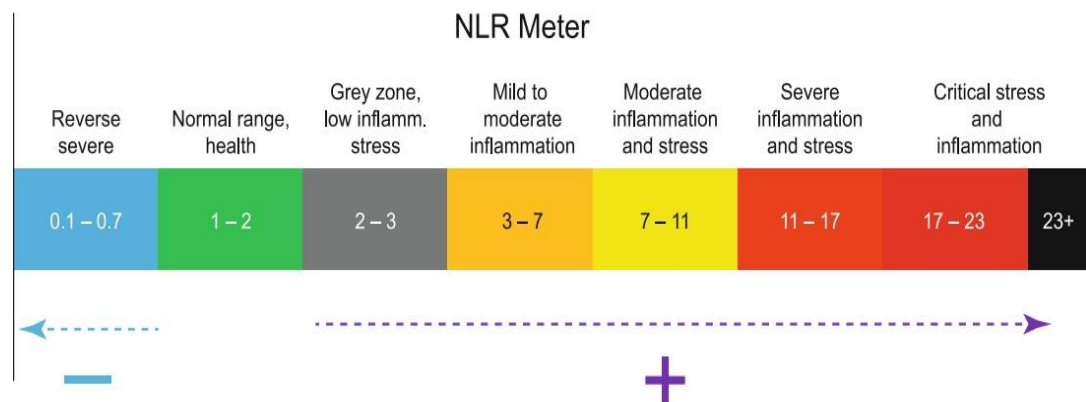
Neutrophil to Lymphocyte Ratio adalah parameter baru yang dapat dengan mudah dihitung dari hasil hitung darah lengkap dan mencerminkan inflamasi sistemik. Namun, studi klinis menunjukkan bahwa NLR tidak hanya penanda inflamasi tetapi juga prediktor prognostik yang signifikan untuk banyak penyakit. Dalam berbagai kondisi klinis yang berbeda, statusnutrisi atau NLR ditemukan terkait dengan mortalitas dan prognosis yang menunjukkan bahwa NLR mungkin juga terkait dengan status gizi pasien.(Kaya *et al.*, 2019) NLR yang tinggi merupakan hasil dari peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Respon inflamasi dapat merangsang produksi neutrofil dan mempercepat apoptosis limfosit.(Y. Liu *et al.*, 2020)

Neutrophil-Lymphocyte Ratio mencerminkan intensitas reaksi inflamasi imun dan stres fisiologis terhadap penyakit. Nilai *cut-off* yang optimal untuk mengukur intensitas stres dan respon inflamasi disempurnakan sejalan dengan percobaan klinis dan pengamatan. Nilai *cut-off* adalah bilangan prima berdasarkan berbagai uji klinis. Bilangan prima *cut-off* gambar di atas hanya dimaksudkan untuk memberikan gambaran umum tentang interpretasi NLR. Zona abu-abu: peradangan laten, subklinis atau derajat rendah/stres (NLR 2.3–3.0), peradangan ringan hingga sedang (NLR 3–7), peradangan sedang dan berat, infeksi sistemik, sepsis dan SIRS (NLR 7–11), inflamasi berat, infeksi, sepsis berat dan SIRS, bakteremia (NLR 11–17), reaksi inflamasi imun kritis dan stres dengan intensitas tinggi, misalnya syok septik, trauma multipel (NLR 17- 23), peradangan sistemik kritis dan stres suprafisiologis, politrauma, operasi besar, kanker stadium akhir (NLR $\geq 23+$). *Follow up* harian dari perubahan dinamis dalam NLR : peningkatan regulasi/peningkatan dikaitkan dengan memburuknya perjalanan klinis, penurunan/penurunan regulasi dikaitkan dengan perbaikan klinis dan hasil klinis yang baik.(R, 2021)

Penentuan *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* berdasarkan persamaan:
(Pessanha L *et al.*, 2019)

$$\text{NLR} = \frac{\text{Neutrophils (cells mm}^3\text{)}}{\text{Lymphocytes (cells mm}^3\text{)}}$$

Kriteria objektif: dinyatakan dalam skala nominal, dimana nilai *cut off point* $NLR \geq 3,3$ menunjukkan kemungkinan prognostik perubahan gejala klinik ringan menjadi berat.



Gambar 2. 12 NLR-meter
Sumber : (R, 2021)

NLR menunjukkan keadaan keseimbangan antara neutrofil dan limfosit. Semakin tinggi NLR, semakin jelas kondisi ketidakseimbangannya, yaitu, semakin parah respons inflamasi dan semakin kuat penekanan kekebalan tubuh. Mekanismenya mungkin neutrofil dan limfosit berpartisipasi dalam pelepasan sistem imun tumor itu sendiri, sehingga mendorong terjadinya difusi tumor. NLR yang meningkat menunjukkan penurunan respons anti-tumor yang dimediasi oleh limfosit-T, dan pelepasan sitokin inflamasi oleh neutrofil dapat membantu menstimulasi lingkungan mikro tumor dan mendorong metastasis tumor. Selain penanda inflamasi, NLR sebagai faktor prognostik potensial pada berbagai jenis kanker dan hasil pengobatan kanker (Corbeau et al., 2020). Ietomi pertama kali mengusulkan pada tahun 1990 bahwa perkembangan tumor ganas disertai dengan peningkatan neutrofil dan penurunan limfosit, dan untuk pertama kalinya menyarankan bahwa NLR dapat dikaitkan dengan prognosis tumor. Dan penelitian terbaru mengkonfirmasi bahwa PFS dan OS pasien dengan NLR tinggi secara signifikan lebih rendah daripada mereka yang memiliki NLR rendah pada pasien dengan NSCLC stadium lanjut yang menerima terapi lini pertama yang ditargetkan atau kemoterapi. (Song et al., 2018)

2.5 Total Lymphocyte Count

Sekitar 45-50% pasien mengalami malnutrisi saat masuk rumah sakit. Malnutrisi berhubungan dengan peningkatan angka mortalitas dan morbiditas, karena itu status nutrisi harus dinilai pada setiap pasien yang dirawat. Jumlah limfosit total berhubungan dengan malnutrisi dan dapat digunakan untuk menilai status nutrisi. (Gunarsa et al., 2011) Jumlah limfosit total (TLC) juga telah direkomendasikan sebagai indikator yang berguna untuk status gizi dan hasilnya. Telah dikemukakan bahwa TLC menurun dengan malnutrisi

progresif dan berkorelasi dengan morbiditas dan mortalitas pada pasien rawat inap. (Kuzuya et al., 2005) Baik status nutrisi maupun respons inflamasi sistemik terbukti memainkan peran penting dalam perkembangan dan progresivitas berbagai penyakit serta tingkat kelangsungan hidup pasien rawat inap. Proses inflamasi dapat menyebabkan pengeluaran energi dan peningkatan kebutuhan kalori dan protein harian. Jumlah limfosit total darah (TLC) dikenal sebagai biomarker status gizi pasien, serta faktor prognostik dalam beberapa kondisi klinis. Untuk alasan ini, TLC dapat digunakan sebagai (a) penanda tunggal [4,5]; (b) bagian dari hasil bagi dalam parameter hematologi, seperti: rasio neutrofil-ke-limfosit (NLR). (Tojek et al., 2020)

Limfosit adalah bagian penting dari sistem kekebalan tubuh dan memainkan peran kunci dalam respons imun terhadap kanker. Limfosit berkaitan erat dengan kemampuan kekebalan tubuh dan jumlah limfosit yang rendah mengindikasikan bahwa tubuh mengalami penurunan kekebalan tubuh. Hasenclever dan Diehl pertama kali mendeteksi bahwa penurunan limfosit merupakan faktor prognosis yang buruk untuk limfoma Hodgkin stadium lanjut yang diobati dengan kemoterapi kombinasi, dengan atau tanpa radioterapi tambahan. (Song et al., 2018)

2.6. Albumin

Albumin adalah protein yang paling banyak ditemukan dalam aliran darah, memainkan peran penting dalam mempertahankan tekanan onkotik darah, serta dalam pengikatan dan pengangkutan beragam zat dan obat-obatan. Albumin serum adalah biomarker yang berharga untuk berbagai kondisi patologis, termasuk inflamasi, iskemia, autoimunitas, dan gangguan metabolisme. Seperti yang telah disebutkan di atas, kadar albumin yang lebih rendah menyebabkan penurunan kapasitas antiinflamasi, antioksidan, dan antitrombotik tubuh, Kadar albumin serum juga umumnya digunakan sebagai kriteria untuk mengevaluasi status gizi pasien, yang selanjutnya berkontribusi pada prognosis penyakit yang buruk. Hipoproteinemia yang sudah ada sebelumnya merupakan indikator prognostik yang umum digunakan untuk menunjukkan prognosis yang lebih buruk untuk berbagai macam penyakit mulai dari kondisi medis hingga pembedahan. Banyak sekali bukti yang mendukung peran prognostik kadar albumin serum pada penyakit kardiovaskular, penyakit bedah perut, penyakit ortopedi, penyakit ginekologi, dan penyakit infeksi. Oleh karena itu, penurunan kadar albumin secara tidak langsung dapat memengaruhi prognosis kanker dengan mendorong perkembangan penyakit lain. (Tang et al., 2024)

Kadar albumin serum berfungsi sebagai indikator penting status nutrisi pada pasien kanker dan sangat terkait dengan prognosis kanker. Chen-Yi Wu dan rekan-rekannya menyelidiki hubungan antara kadar albumin serum dan kematian akibat kanker pada orang dewasa

yang tinggal di komunitas, dan menemukan bahwa kadar albumin di bawah 4,2 g/dL secara signifikan terkait dengan peningkatan kematian akibat kanker dibandingkan dengan kadar pada atau di atas 4,2 g/dL.

2.7 Prognostic Nutritional Index

Indeks nutrisi yang ideal akan memberikan prognosis yang akurat, dikaitkan dengan status gizi, dan cukup sederhana untuk diaplikasikan. Studi tentang prognostik nutrisi dan parameter inflamasi pada pasien kanker telah lama dilakukan. Parameter yang paling umum digunakan antara lain limfosit, neutrophil, trombosit, dan *C-Reactive Protein* serta kombinasi dengan menggunakan rumus tertentu. Secara kasar, level albumin mencerminkan status nutrisi, sedangkan jumlah limfosit menggambarkan status kekebalan tubuh. *Prognostic Nutritional Index* (PNI), dihitung dari serum albumin dan jumlah limfosit total. PNI awalnya diperkenalkan oleh Onodera di Jepang sebagai penanda prediksi nutrisi untuk pasien dengan kanker gastrointestinal. PNI awalnya ditujukan sebagai penentu determinan preoperatif indikasi pembedahan pada kanker kolorektal, namun sekarang digunakan secara luas sebagai alat yang berguna untuk penilaian nutrisi, tidak hanya pada pembedahan berbagai jenis kanker gastrointestinal, tetapi juga untuk pasien rawat inap secara umum. (Lee et al., 2017; Luvían-Morales et al., 2019; Ucar et al., 2020)

Tidak ada metode standar baku emas untuk menilai status gizi penderita kanker. Namun, konsep awal PNI yang diajukan oleh Onodera dianggap baik untuk menilai status gizi dan status imunologi pasien dengan penyakit pencernaan yang telah menjalani pembedahan. Karena PNI dihitung dari albumin dan jumlah limfosit total saja, sehingga lebih mudah dihitung dibandingkan indeks nutrisi lain dan dapat mencerminkan status gizi dan imunologis. Kadar albumin dianggap sebagai salah satu indikator status gizi yang populer dalam berbagai variasi populasi pasien. Hipoalbuminemia yang terjadi sebelum mendapatkan pengobatan diperkirakan menjadi prediktor independen di beberapa penyakit keganasan. Saat ini, PNI sedang diselidiki secara luas sebagai parameter penilaian gizi pada pasien kanker. (Lee et al., 2017; Xishan et al., 2020)

Semua data laboratorium digunakan untuk menghitung parameter nutrisi preoperatif dilakukan dalam waktu 1 minggu sebelum operasi. (Hirahara et al., 2018) Adapun cara untuk menghitung PNI, dapat menggunakan rumus sebagai berikut: (Hirahara et al., 2018; Luvían-Morales et al., 2019)

$$([\text{albumin serum dalam g/dL} \times 10] + [0,005 \times \text{jumlah total limfosit dalam sel}/\mu\text{L}])$$

PNI awalnya dikembangkan untuk memprediksi komplikasi preoperatif, seperti kebocoran anastomosis, penundaan perbaikan jaringan, dan lamanya rawat inap di

rumah sakit pasca operasi. Namun, bukti menunjukkan bahwa PNI pra operasi bisa menjadi faktor prognostik yang menguntungkan dan menjadi alat penilaian yang lebih andal untuk status fisiologis pasien kanker. Albumin adalah parameter nutrisi yang banyak digunakan, dan diproduksi oleh hepatosit serta diatur oleh sitokin proinflamasi, termasuk interleukin-1 (IL-1), IL-6, dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang secara negatif mempengaruhi metabolisme katabolik. Sitokin proinflamasi ini diproduksi oleh tumor itu sendiri atau inang dan memainkan peran penting dalam karsinogenesis, perkembangan kanker, dan neoangiogenesis. Begitu pula dengan limfosit yang adalah komponen fundamental dari respon imun sitotoksik yang menekan proliferasi sel tumor dan invasi melalui sitotoksitas yang dimediasi oleh sitokin. Oleh karena itu, PNI mungkin merupakan indikator komprehensif terhadap prognosis jangka panjang pasien kanker. (Hirahara et al., 2018; Ucar et al., 2020)

Karena pasien dengan nilai PNI pra operasi yang rendah berisiko tinggi mengalami komplikasi pasca operasi, maka nilai PNI preoperatif nilai dapat mempengaruhi luaran pasca operasi baik jangka pendek maupun jangka panjang. (Hafsah et al., 2019; Hirahara et al., 2018)

2.8 Lama Rawat Inap

Lama rawat inap dapat didefinisikan sebagai jumlah hari pasien rawat inap yang berada di rumah sakit selama satu kali perawatan. Selain menjadi salah satu indikator utama untuk konsumsi sumber daya rumah sakit, lama rawat juga dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang arus pasien melalui unit perawatan rumah sakit dan lingkungan, yang merupakan faktor penting dalam evaluasi fungsi operasional berbagai sistem perawatan. Lama rawat inap sering dianggap sebagai metrik yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi pemanfaatan sumber daya, biaya dan tingkat keparahan penyakit. Di rumah sakit, resiko jatuh, infeksi yang didapat di rumah sakit dan kesalahan pengobatan yang terjadi pada pasien yang layak untuk dipulangkan harus dihindari karena akan memperpanjang lama rawat inap pasien. Mengelola pemulangan secara proaktif sejak awal masuk rumah sakit dan mengurangi lama rawat inap akan membantu melindungi pasien dan rumah sakit dari komplikasi tersebut (Stone et al., 2022).

Lama rawat inap digunakan sebagai penanda kesejahteraan pasien, mencerminkan keparahan penyakit, kualitas perawatan, dan ketersediaan fasilitas perawatan jangka panjang dan menengah. Menurunkan lama rawat inap berpotensi mengurangi biaya perawatan kesehatan, risiko infeksi, dan penyakit yang didapat di rumah sakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pasien malnutrisi mengalami durasi perawatan yang

lama dan terkait dengan peningkatan morbiditas, sehingga meningkatkan masa lama rawat inap (Gupta et al., 2011).

Bukti menunjukkan adanya hubungan antara malnutrisi dengan peningkatan angka mortalitas dan lama rawat inap yang lebih lama pada pasien yang mengalami malnutrisi di rumah sakit. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa intervensi rumah sakit yang berfokus pada malnutrisi dapat mengurangi angka kematian dan meningkatkan kualitas hidup dibandingkan dengan perawatan biasa pada pasien yang didiagnosis malnutrisi (Uhl et al., 2021).

2.9 Malnutrition Screening Tool (MST)

Setiap pasien yang baru masuk rumah sakit harus dilakukan deteksi dini risiko malnutrisi melalui pemeriksaan skrining gizi. Skrining gizi adalah suatu proses untuk mengidentifikasi seseorang yang malnutrisi atau yang berisiko mengalami malnutrisi untuk menentukan indikasi dilakukan asesmen gizi secara lengkap (ASPEN). (Kemenkes RI, 2019)

Skrining gizi bertujuan mengidentifikasi status gizi pasien yang masuk dalam kategori malnutrisi atau risiko malnutrisi, membutuhkan kajian gizi yang lebih mendalam. Berbagai metode skrining pada pasien di rumah sakit telah dikembangkan dan dilakukan review di beberapa negara. Metode skrining gizi yang paling banyak digunakan salah satunya adalah MST (Malnutrition Screening Tool). Penelitian meta analisis telah membuktikan MST merupakan alat yang valid dalam penentuan malnutrisi pasien di rumah sakit dan dapat memprediksi lama masa rawat (LOS) dan mortalitas baik pada pasien dewasa maupun pasien lanjut usia. (Kemenkes RI, 2019)

Dikembangkan pada tahun 1999 oleh Ferguson dkk., ini adalah alat skrining yang cepat dan mudah yang mencakup pertanyaan tentang nafsu makan, asupan nutrisi, dan penurunan berat badan baru-baru ini. Skor yang sama atau lebih besar dari 2, dari total 7, menunjukkan perlunya penilaian dan/atau intervensi nutrisi. Disarankan untuk pasien dewasa yang dirawat di rumah sakit, rawat jalan, dan dirawat di institusi. (Serón-Arbeloa et al., 2022)

Apakah berat badan Anda turun akhir-akhir ini tanpa disadari?	
Tidak	0
Tidak yakin	2
Jika ya, berapa berat badan (kilogram) yang anda telah turun?	
1–5	1
6–10	2

11–15	3
>15	4
Tidak yakin	2
Apakah asupan makan berkurang karena berkurang karena berkurangnya nafsu makan?	
Ya	0
Tidak	1
Total	
Skor 2 atau lebih = pasien berisiko mengalami malnutrisi.	

Tabel 2. 7 Malnutrition screening tool (MST)

Pada pasien kanker, alat untuk skrining risiko gizi divalidasi dengan instrumen skrining salahsatunya dengan menggunakan Malnutrition Screening Tool (MST) untuk menilai dan mengidentifikasi risiko malnutrisi. Evaluasi dan diagnosis gizi lengkap yang mengikuti kriteria dari Global Leadership Initiative of Malnutrition (GLIM) adalah standar acuan untuk klasifikasi malnutrisi. Malnutrisi terjadi pada 20-40% pasien saat didiagnosis kanker dan pada 70-80% kasus dengan stadium lanjut.(Prado et al., 2022) Hilangnya massa otot rangka dan jantung serta cachexia sering terjadi pada pasien dengan kanker, yang dapat berdampak pada toksisitas terkait pengobatan, komplikasi pembedahan, kelangsungan hidup, dan kualitas hidup.(Prado et al., 2022) Oleh karena itu, deteksi dini malnutrisi dapat memberikan pengaruh yang besar terhadap hasil klinis. MST mencakup 2 komponen: penurunan berat badan tanpa disengaja dalam enam bulan terakhir dan kehilangan nafsu makan dalam seminggu terakhir. Skor 2 atau lebih mengindikasikan risiko malnutrisi.

Implikasinya bagi praktik klinis adalah bahwa penggunaan alat yang semakin akurat untuk menyaring risiko gizi memungkinkan tenaga kesehatan profesional untuk mendeteksi malnutrisi secara dini dan cepat. Pasien dengan gizi yang baik lebih mungkin untuk mentoleransi pengobatan atau sembuh lebih cepat yang mungkin memiliki dampak yang cukup besar pada efektivitas biaya, dan yang terpenting, pada kualitas hidup dan kelangsungan hidup.(Merchán-Chaverra et al., 2024)

Merchán-Chaverra, et al menunjukkan prevalensi malnutrisi sebesar 52% pada pasien kanker yang dirawat di rumah sakit tingkat 4 di Bogota, Kolombia. MST menunjukkan kinerja diagnostik yang lebih baik daripada NUTRISCORE untuk mendeteksi risiko gizi di rumah sakit dengan menggunakan evaluasi gizi lengkap dengan diagnosis berdasarkan kriteria GLIM.(Merchán-Chaverra et al., 2024)