KARYA AKHIR

ANALISIS KORELASI STATUS GIZI, PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX, LAMA DUKUNGAN NUTRISI PREOPERATIF TERHADAP KOMPLIKASI POST OPERASI KANKER GASTROINTESTINAL YANG DIRAWAT DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018-2021

CORRELATION ANALYSIS OF NUTRITIONAL STATUS, PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX, DURATION OF PREOPERATIVE NUTRITIONAL SUPPORT FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF GASTROINTESTINAL CANCER HOSPITALIZED AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL YEAR 2018-2021

Margaretha Dianasanti



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
DEPARTEMEN ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022

ANALISIS KORELASI STATUS GIZI, PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX, LAMA DUKUNGAN NUTRISI PREOPERATIF TERHADAP KOMPLIKASI POST OPERASI KANKER GASTROINTESTINAL YANG DIRAWAT DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018-2021

Karya akhir Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

> Program Studi Ilmu Gizi Klinik Pendidikan Dokter Spesialis

> > Margaretha Dianasanti

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

ANALISIS KORELASI STATUS GIZI, PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX, LAMA DUKUNGAN NUTRISI PREOPERATIF TERHADAP KOMPLIKASI POST OPERASI KANKER GASTROINTESTINAL YANG DIRAWAT DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018-2021

Disusun dan diajukan oleh:

Margaretha Dianasanti Nomor Pokok: C175181004

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk
dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Gizi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 25 April 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pempimbing I

Pembimbing II

dr. Agussalim Bukhar, M. Med, Ph.D. Sp.GK(K) NIP. 1970082 1999031001 Prof.Dr.dr.Suryani As' Id, MSc. Sp.GK(K) NIP. 196005041986012001

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, SpGK NIP. 196805301996032001

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA AKHIR PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

ANALISIS KORELASI STATUS GIZI PREOPERATIF, PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX PREOPERATIF, LAMA DUKUNGAN NUTRISI PREOPERATIF TERHADAP TIMBULNYA KOMPLIKASI POST OPERASI KANKER GASTROINTESTINAL YANG DIRAWAT DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2018-2021

4

Disetujui untuk diseminarkan:

Nama

: dr. Margaretha Dianasanti

Nomor Pokok

: C175181004

Hari/Tanggal

: Senin, 25 April 2022

Tempat

: Ruang Pertemuan Gizi Klinik Lantai 5 RSP UNHAS

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Agussalim Bukhari, MMed., PhD, Sp.GK(K)

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

Mengetahui, Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

> dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D NIP 19680518 199802 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Margaretha Dianasanti

Nomor Induk Mahasiswa : C1175181004

Program Studi : Ilmu Gizi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 April 2022

Yang menyatakan,

Margaretha Dianasanti

0AA2AJX829677486

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- 1. Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK(K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, dan bimbingan dalam masa pendidikan dan proses penyelesaian karya akhir ini.
- 2. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) sebagai dosen pembimbing akademik yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
- 3. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK(K) sebagai dosen pembimbing karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan, nasehat, dan motivasi selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
- 4. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai dosen pembimbing karya akhir yang senantiasa mendukung penulis melalui bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini.
- 5. dr.Aminuddin, M.Nut & Diet, Ph.D, Sp.GK sebagai Ketua Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang senantisa memberikan motivasi, bimbingan dan nasihat selama masa pendidikan dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini
- 6. Dr. dr. Prihantono, SpB(K)Onk, MKes, sebagai Penguji yang memberikan bimbingan dan nasihat selama proses penyelesaian karya akhir ini
- 7. Orangtua tercinta, Bapak Andarias Salam (alm) dan Theresia Partanti, suami saya Andreas Sunu Aji, serta anak saya Ignatius Satrioaji atas limpahan kasih sayang,

kesabaran, dukungan, dan doa yang tak pernah terputus untuk penulis selama masa pendidikan

8. Teman seangkatan Juli 2018, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan dan

doa yang membersamai kita selama pendidikan, menjadikan keluarga kedua di

Makassar.

9. Semua rekan-rekan residen Ilmu Gizi Klinik untuk semua dukungan dan

kebersamaannya selama masa pendidikan.

Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi

bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang

nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.

Penulis,

Margaretha Dianasanti

٧

ABSTRAK

Pengantar: Penderita kanker beresiko mengalami malnutrisi. *Subjective Global Assessment* sebagai skrining gizi dapat digunakan untuk menilai terjadinya malnutrisi atau risiko malnutrisi. *Prognostic Nutritional Index* sebagai penanda status nutrisi dan imunologis berkorelasi dengan prognosis pasien serta prediktor hasil jangka pendek dan jangka panjang pasca operasi. Dukungan nutrisi preoperatif dapat mengurangi komplikasi keseluruhan dan lama tinggal di rumah sakit setelah operasi pembedahan mayor elektif.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status gizi, *prognosis nutritional index*, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.

Metode: Studi *cross sectional* terhadap 72 pasien kanker gastrointestinal yang menjalani pembedahan tahun 2018-2021 menggunakan data rekam medis di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo menggunakan metode total sampling.

Hasil: Kanker gastrointestinal yang diamati pada penelitian ini banyak terdapat pada laki-laki dengan usia > 50 tahun dengan proporsi kejadian tertinggi pada kanker kolon diikuti kanker gaster, kanker rektum, kanker esofagus dan kanker usus halus. Status gizi *moderate* malnutrisi diamati lebih tinggi dengan nilai PNI preoperasi < 35 lebih banyak pada pasien dengan kanker gastrointestinal. Lama dukungan nutrisi preoperatif < 5 hari lebih banyak pada pasien kanker gastrointestinal. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi, *Prognostic Nutritional Index*, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi infeksi dan komplikasi operasi pasien post operasi kanker gastrointestinal.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi, *prognosis nutritional index*, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi infeksi dan komplikasi operasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 - 2021.

Kata kunci: kanker gastrointestinal, malnutrisi, PNI, nutrisi preoperatif

ABSTRACT

Introduction: Cancer patients are at risk of malnutrition. *Subjective Global Assessment* as a nutritional screening can be used to assess the occurrence of malnutrition or the risk of malnutrition. *The prognostic Nutritional Index* as a marker of nutritional and immunological status correlates with the patient's prognosis as well as predictors of short- and long-term postoperative outcomes. Preoperative nutritional support can reduce overall complications and length of hospital stay after elective major surgery. This study aims to find out the relationship between nutritional status, prognostic nutritional index, duration of preoperative nutritional support for of gastrointestinal cancer hospitalized at Wahidin Sudirohusodo hospital year 2018 – 2021.

Method: Cross *sectional* study of 72 gastrointestinal cancer patients who underwent surgery in 2018-2021 using medical record data at Wahidin Sudirohusodo hospital uses the total sampling method.

Results: Gastrointestinal cancer observed in this study is widely found in men with the age of > 50 years with the highest proportion of incidence in colon cancer followed by gastric cancer, rectal cancer, esophageal cancer, and colon cancer. Moderate malnutrition was observed to be higher with preoperative PNI values < 35 more were observed in patients with gastrointestinal cancer. The duration of preoperative nutritional support < 5 days was observed higher in gastrointestinal cancer patients. There was no significant association between nutritional status, *the Prognostic Nutritional Index*, the duration of preoperative nutritional support for the onset of infectious complications and the surgical complications of postoperative gastrointestinal cancer patients.

Conclusion: There was no significant association between nutritional status, prognostic nutritional index, duration of preoperative nutritional support for postoperative complication of gastrointestinal cancer hospitalized at Wahidin Sudirohusodo hospital year 2018 – 2021.

Keywords: gastrointestinal cancer, malnutrition, PNI, preoperative nutrition support

DAFTAR ISI

| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
|---|------|
| PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR | iii |
| PRAKATA | iv |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| BAB I | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| BAB II | 5 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1. Kanker Gastrointestinal | 5 |
| 2.1.1. Anatomi dan Fisiologi Saluran cerna | 5 |
| 2.1.2. Prevalensi Kanker Gastrointestinal | 9 |
| 2.1.3. Faktor Resiko Kanker Gastrointestinal | 10 |
| 2.1.4. Jenis Kanker Gastrointestinal | 11 |
| 2.2. Status Gizi Pre Operatif dan Prognostic Nutritional Index Pada Kanker | 18 |
| 2.2.1 Perubahan Metabolisme Tubuh Akibat Kanker | 18 |
| 2.2.2 Subjective Global Assessment Sebagai Skrining Gizi Pre Operatif | 21 |
| 2.2.3 Prognostic Nutritional Index Pada Pasien Kanker Gastrointestinal | 22 |
| 2.2. Nutrisi Preoperatif Pada Pembedahan Kanker Gastrointestinal | 24 |
| 2.2.1. Respon Tubuh Akibat Pembedahan | 24 |
| 2.3.2. Dukungan Nutrisi Preoperatif Pada Pembedahan Kanker Gastrointestinal | 29 |
| 2.3. Komplikasi Post Operatif Kanker Gastrointestinal | 31 |
| BAB III | 33 |
| KERANGKA PENELITIAN | 33 |
| 3.1. Kerangka Teori | 33 |
| 3.2. Kerangka Konsep | 34 |
| BAB IV | 35 |
| METODE PENELITIAN | 35 |

| 4.1. Jenis Penelitian | 35 |
|--|----------|
| 4.2. Tempat dan Waktu Penelitian | 35 |
| 4.3. Populasi dan Sampel Penelitian | 35 |
| 4.3.1 Populasi | 35 |
| 4.3.2 Sampel | 35 |
| 4.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel | 36 |
| 4.4. Definisi Operasional | 36 |
| 4.4.1. Kanker Gastrointestinal | 36 |
| 4.4.2. Status Gizi Preoperatif | 37 |
| 4.4.3. Prognostic Nutritional Index | 37 |
| 4.4.4. Lama Dukungan Nutrisi Preoperatif | 37 |
| 4.4.5. Komplikasi Post Operasi Kanker Gastrointestinal | 37 |
| 4.5. Kriteria Objektif | 37 |
| 4.6. Teknik dan Prosedur Pengumpulan Data | 38 |
| 4.7. Alur Penelitian | 38 |
| 4.8. Pengolahan dan Analisis Data | 39 |
| BAB V | 40 |
| HASIL DAN PEMBAHASAN | 40 |
| 5.1. Gambaran Umum Sampel Penelitian | 40 |
| 5.2. Karakteristik Subjek Penelitian | 40 |
| 5.3. Hubungan Antara Status Gizi, Prognostic Nutritional Index, Lama Dukungan Nutrisi Preoperatif Terhadap Timbulnya Komplikasi Post Operasi Kanker Gastrointestinal | 44 |
| A. Hubungan antara status gizi terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal | 44 |
| B. Hubungan Antara Prognostic Nutritional Index Preoperatif Terhadap Timbulnya Kom Post Operasi Kanker Gastrointestinal | |
| C. Hubungan Antara Lama Dukungan Nutrisi Preoperatif Terhadap Timbulnya Komplik Operasi Kanker Gastrointestinal | asi Post |
| 5.6. Keterbatasan Penelitian | 50 |
| BAB VI | 52 |
| PENUTUP | 52 |
| 6.1. Ringkasan | 52 |
| 6.2. Simpulan | 52 |
| 6.3. Saran | 52 |
| DAFTAR PUSTAKA | viii |

DAFTAR TABEL

| Tabel 1. Keganasan Gastrointestinal Berhubungan Dengan Proses Inflamasi Kronik ⁽⁸⁾ | 10 |
|---|---------|
| Tabel 2. Derajat Disfagia Akibat Kanker Esofagus ⁽⁹⁾ | 12 |
| Tabel 3. Histopatologi Kanker Gaster Berdasarkan WHO ⁽⁹⁾ | 15 |
| Tabel 4. Gambaran Klinik Karsinoma Kolorektal ⁽¹⁰⁾ | 16 |
| Tabel 5. Rangkuman Penatalaksanaan Kanker Kolon(11) | 17 |
| Tabel 6. Rangkuman Penatalaksanaan Kanker Rektum ⁽¹¹⁾ | 17 |
| Tabel 7. Respon Sistemik Akibat Pembedahan ⁽²⁵⁾ | |
| Tabel 8. Perbandingan Respon Tubuh Pada Fase Ebb dan Fase $Flow^{(8)}$ | 26 |
| Tabel 9. Respon Organ Pada Sakit Kritis ⁽⁸⁾ | 27 |
| Tabel 10. Respon Metabolik Akibat Trauma Pembedahan ⁽⁸⁾ | 27 |
| Tabel 11. Manfaat Dukungan Nutrisi Preoperatif ⁽²⁴⁾ | 30 |
| Tabel 12. Komplikasi Post Operasi Selama 30 Hari Pasca Operasi ⁽²⁹⁾ | 32 |
| Tabel 13. Karakteristik Sampel Penelitian | 42 |
| Tabel 14. Karakteristik Sampel Penelitian (lanjutan) | 43 |
| Tabel 15. Hubungan antara status gizi, Prognostic Nutritional Index, lama dukungan | nutrisi |
| preoperatif terhadap timbulnya komplikasi infeksi dan komplikasi operasi pasien k | kanker |
| gastrointestinal | 45 |
| Tabel 16 Prevalensi kanker gastrointrestinal yang menjalani pembedahan | 49 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar 1. Struktur Usus Pada Manusia ⁽⁸⁾ | 6 |
|---|----|
| Gambar 2. Lokasi Sekresi, Digesti Dan Absorpsi Pada Saluran Cerna ⁽⁸⁾ | 7 |
| Gambar 3. Lokasi Sekresi dan Absorpsi Pada Saluran Cerna ⁽⁸⁾ | 8 |
| Gambar 4 - Distribusi Kanker Gastrointestinal di Dunia Pada Tahun 2018 Berdasarkan Data | |
| GLOBOCAN 2018 ⁽¹⁾ | 10 |
| Gambar 5 Lokasi Kanker Esofagus ⁽⁹⁾ | 11 |
| Gambar 6. Gastric Carcinogenesis ⁽⁹⁾ | 14 |
| Gambar 7. Kanker Menyebabkan Terjadinya Kahexia ⁽¹²⁾ | 19 |
| Gambar 8. Fase Ebb dan Fase Flow Pada Sakit Kritis ⁽²⁶⁾ | 25 |
| Gambar 9. Respon Neuroendokrin dan Metabolik Akibat Injury ⁽⁸⁾ | 26 |
| Gambar 10. Faktor Penting Yang Terlibat Pada Proses Inflamasi ⁽²⁷⁾ | 28 |
| Gambar 11. Luaran Klinis Akibat Malnutrisi ⁽²⁴⁾ | 31 |
| Gambar 12. Alur Hasil Penelitian | 40 |

DAFTAR SINGKATAN

AARC Asam amino rantai cabang
ACTH Adrenocorticotropic Hormone
c-AMP Cyclic Adenosine Monophosphate
ERAS Enhanced Recovery After Surgery

ERCP Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Globocan Global Cancer Observatory

 $\begin{array}{cccc} \text{IFN-}_{\gamma} & & \text{Interferon gamma} \\ \text{IL-1} & & \text{Interleukin 1} \\ \text{IL-2} & & \text{Interleukin-2} \\ \text{IL-4} & & \text{Interleukin-4} \\ \text{IL-15} & & \text{Interleukin-15} \\ \text{LBM} & & & Lean Body Mass \\ \end{array}$

LMF Lipid Mobilizing Factor
LPL Lipoprotein Lipase
m-RNA Messenger RNA

PIF Proteolysis Inducing Factor
PNI Prognostic Nutritional Index
RSUP Rumah Sakit Umum Pusat
SGA Subjective Global Assesment

BAB I PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Kanker gastrointestinal adalah bentuk keganasan yang terjadi pada saluran pencernaan dan organ aksesorisnya. Kanker gastrointestinal menyumbang hampir 30% dari insiden kanker dan 32% kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker gastrointestinal adalah kontributor penting untuk beban kanker global saat ini, dengan peningkatan besar dalam jumlah kasus baru dan kematian di hampir setiap wilayah dunia. Berdasarkan Globocan 2018, kondisi kanker gastrointestinal pada tahun 2018, yaitu kanker lambung (sekitar 1,0 juta kasus baru), hati (840.000 kasus), esofagus (570.000 kasus), pankreas (460.000 kasus), dan kolorektal (1,8 juta kasus). Berdasarkan proyeksi perubahan komposisi usia dan pertumbuhan populasi dunia, jumlah global kasus baru dan kematian akibat kanker gastrointestinal diprediksi meningkat menjadi 5,6 juta pada tahun 2040.

Penderita kanker terutama yang memiliki keganasan gastrointestinal beresiko mengalami malnutrisi. Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker berkisar antara 20% hingga 70%, sedangkan pada pasien kanker gastrointestinal prevalensinya setinggi 80%. Malnutrisi merupakan faktor risiko yang paling penting untuk komplikasi yang terkait dengan operasi gastrointestinal mayor. Malnutrisi mengakibatkan tingginya angka infeksi, peningkatan kehilangan massa otot, gangguan penyembuhan luka, masa rawat yang lebih lama dan peningkatan morbiditas serta mortalitas. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa malnutrisi pada pasien kanker dapat meningkatkan komplikasi pasca operasi dan memperpanjang rawat inap serta mengarah pada hasil perawatan yang buruk dan peningkatan kematian. Malnutrisi dikaitkan tidak hanya dengan peningkatan komplikasi pasca operasi tetapi juga dengan hasil jangka panjang yang buruk. (2)(3)

Skrining gizi pre operasi sangat penting dilakukan pada pasien kanker gastrointestinal yang akan menjalani pembedahan dengan malnutrisi ataupun yang beresiko malnutrisi. Subjective Global Assessment dikenal sebagai gold standard dari skrining gizi karena dalam penilaiannya selain memperhitungkan aspek fisik juga melihat riwayat pasien. Subjective Global Assessment merupakan metode skrining gizi yang dipakai pada pasien kanker gastrointestinal yang dirawat di RSUP. Wahidin Sudirohusodo. Penggunaan Subjective Global Assessment sebagai metode skrining gizi

akan meningkatkan kewaspadaan terhadap kemungkinan terjadinya malnutrisi atau komplikasi yang berhubungan dengan nutrisi. (3)(4)

Sejumlah biomarker telah dilaporkan sebagai faktor prognostik untuk kanker gastrointestinal. Penting untuk menemukan penanda prognostik yang efektif dan murah untuk pasien dengan keganasan gastrointestinal. *Prognostic Nutritional Index* merupakan indeks gizi prognostik pra operasi yang dihitung dari konsentrasi albumin serum dan jumlah total limfosit darah perifer. *Prognostic Nutritional Index* menunjukkan status nutrisi dan imunologis pasien serta digunakan untuk memprediksi risiko beberapa jenis komplikasi setelah operasi. *Prognostic Nutritional Index* telah dilaporkan berkorelasi dengan prognosis pasien yang menjalani operasi kanker. *Prognostic Nutritional Index* digunakan sebagai prediktor hasil jangka pendek dan jangka panjang pasca operasi pada pasien dengan kanker. (5)(6)

Pembedahan merupakan terapi pilihan pada kanker gastrointestinal. Namun, pasien kanker mempunyai risiko preoperatif yang tinggi karena gangguan sistem imun, penurunan cadangan fisiologis, serta durasi prosedur yang panjang menyebabkan kehilangan darah dan cairan yang signifikan. Hal ini mengakibatkan pasien kanker beresiko mengalami komplikasi pasca operasi dan luaran klinis yang buruk. Komplikasi post operasi berdampak negatif terhadap peningkatan biaya rawat, lama tinggal di rumah sakit dan unit perawatan intensif serta kualitas hidup pasien. Komplikasi postoperatif berdampak negatif pada kualitas hidup dan dapat menunda atau menghalangi pengobatan kanker lebih lanjut, seperti kemoterapi. Oleh karena itu sangatlah penting untuk melakukan identifikasi faktor prediktif komplikasi agar supaya faktor yang dapat dimodifikasi dapat menjadi target intervensi untuk mengurangi dan mencegah komplikasi pasca operasi dan memperpendek lama rawat di rumah sakit.⁽²⁾

Dukungan nutrisi preoperatif dianggap dapat memperbaiki prognosis pasien bedah dengan malnutrisi yang secara signifikan mengurangi insiden komplikasi dan secara efektif memperpendek lama tinggal di rumah sakit. Dimana pada pasien yang menjalani operasi, kondisi nutrisi pra operasi secara langsung mempengaruhi prognosis pasca operasi, kelangsungan hidup keseluruhan dan kelangsungan hidup khusus penyakit. Dukungan nutrisi preoperatif yang diperkaya dengan nutrisi yang merangsang sistem imun tubuh dapat mengurangi komplikasi keseluruhan dan lama tinggal di rumah sakit setelah operasi pembedahan mayor elektif.⁽⁷⁾

Belum adanya penelitian serupa yang dilakukan di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, sehingga novel penelitian ini adalah untuk melihat apakah ada hubungan

antara status gizi preoperatif, *prognosis nutritional index* preoperatif, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : "Apakah ada hubungan antara status gizi preoperatif, prognosis nutritional index preoperatif, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 - 2021?"

1.3. Tujuan Penelitian

A. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara status gizi preoperatif, *prognosis nutritional index* preoperatif, lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.

B. Tujuan Khusus

- Mengetahui hubungan antara status gizi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.
- Mengetahui hubungan antara prognostic nutritional index preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP.
 Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.
- Mengetahui hubungan antara lama dukungan nutrisi preoperatif terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal yang dirawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2018 – 2021.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah:

1. Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan antara status gizi preoperatif dan *prognostic nutritional index*, lama dukungan nutrisi preoperatif

terhadap timbulnya komplikasi post operasi kanker gastrointestinal sehingga menjadi informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya.

2. Aplikasi Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi terhadap pelayanan gizi pasien preoperatif terutama berkaitan dengan lama dukungan nutrisi pasien dengan kanker gastrointestinal yang menjalani pembedahan untuk menghindari timbulnya komplikasi post operasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kanker Gastrointestinal

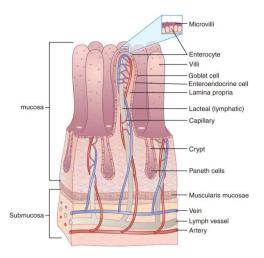
Kanker gastrointestinal merupakan sekelompok kanker yang mengenai sistem pencernaan. Termasuk di dalamnya yaitu kanker dari esofagus, gaster, pankreas, hepatobilier, usus halus, kolorektal, dan anus.⁽²⁾

2.1.1. Anatomi dan Fisiologi Saluran cerna

Saluran cerna adalah salah satu organ terbesar dalam tubuh, memiliki luas permukaan terbesar, memiliki jumlah sel imun terbesar, dan merupakan salah satu jaringan dengan metabolisme paling aktif dalam tubuh. Saluran cerna manusia memiliki panjang sekitar 9 m, memanjang dari mulut ke anus dan termasuk struktur orofaringeal, esofagus, lambung, hati dan kantong empedu, pankreas, usus kecil dan usus besar. Kesehatan tubuh tergantung pada saluran cerna yang sehat dan fungsional.

Saluran cerna manusia mampu mencerna dan menyerap nutrisi dari berbagai makanan, termasuk daging, produk susu, buah-buahan, sayuran, biji-bijian, pati kompleks, gula, lemak, dan minyak. Hingga 90% hingga 97% makanan dapat dicerna dan diserap, tergantung pada sifat makanan yang dikonsumsi. Bahan yang tidak diserap sebagian besar berasal dari tanaman. Adapun fungsi saluran cerna yaitu:

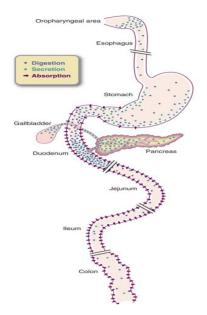
- 1. Mencerna makronutrien karbohidrat, protein dan lemak dari makanan dan minuman.
- 2. Menyerap cairan, mikronutrien vitamin dan mineral.
- 3. Sebagai penghalang fisik dan imunologis terhadap patogen, material asing, dan antigen potensial yang masuk bersama dengan makanan atau terbentuk selama perjalanan makanan melalui saluran cerna.
- 4. Memberikan sinyal regulasi dan biokimia ke sistem saraf dengan melibatkan mikrobiota usus, melalui jalur yang dikenal sebagai *gut-brain axis*. (8)



Gambar 1. Struktur Usus Pada Manusia⁽⁸⁾

Mukosa saluran cerna dikonfigurasi dalam pola lipatan, lubang, dan proyeksi seperti jari yang disebut vili. Vili dilapisi dengan sel-sel epitel dan bahkan ekstensi silinder yang lebih kecil disebut mikrovili, dengan dampaknya berupa peningkatan luas permukaan saluran cerna. Karena tingkat *turn over* yang luar biasa tinggi dan kebutuhan metabolisme saluran cerna yang tinggi, sel-sel yang melapisi saluran cerna lebih rentan terhadap kekurangan zat gizi mikro, malnutrisi energi dan protein serta kerusakan yang terjadi akibat toksin, obat-obatan, iradiasi, reaksi alergi makanan, atau gangguan pasokan darah. ⁽⁸⁾

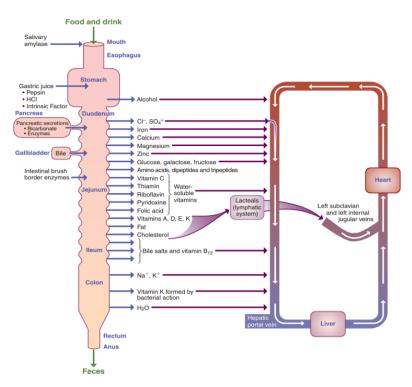
Proses melihat, mencium, merasa, dan bahkan memikirkan makanan memulai sekresi dan gerakan saluran cerna. Di mulut, mengunyah mengurangi ukuran partikel makanan bercampur dengan sekresi ludah yang mempersiapkan proses menelan. Sejumlah kecil pati terdegradasi oleh amilase ludah namun pencernaan di mulut hanya minimal. Esofagus mengangkut makanan dan cairan dari rongga mulut dan faring ke lambung. Di lambung makanan bercampur dengan cairan asam, enzim proteolitik dan lipolitik. Sejumlah kecil pencernaan lipid terjadi, dan beberapa protein mengalami perubahan struktur atau sebagian lagi dicerna menjadi peptida. Ketika makanan mencapai konsistensi dan konsentrasi yang tepat disebut *chyme*, maka akan melewati lambung menuju ke usus kecil, di mana sebagian besar pencernaan terjadi. (8)



Gambar 2. Lokasi Sekresi, Digesti Dan Absorpsi Pada Saluran Cerna⁽⁸⁾

Pada 100 cm pertama di usus kecil terjadi pencernaan dan penyerapan sebagian besar makanan. Di sini kehadiran makanan merangsang pelepasan hormon yang merangsang produksi dan pelepasan enzim dari pankreas serta empedu dari kantong empedu. Pati dan protein diubah menjadi karbohidrat dengan berat molekul yang lebih kecil dan peptida ukuran kecil hingga sedang. Lemak dari diet berubah dari *visible globules* menjadi droplet mikroskopis trigliserida kemudian menjadi asam lemak bebas dan monogliserida. Enzim dari *brush border* usus kecil mengurangi karbohidrat yang tersisa menjadi monosakarida dan sisa peptida menjadi asam amino tunggal, dipeptida, dan tripeptida. Volume besar cairan digunakan untuk mencerna dan menyerap nutrisi. (8)

Disepanjang usus kecil, hampir semua makronutrien, mineral, vitamin, *trace elemen*, dan cairan diserap sebelum mencapai usus besar. Usus besar dan rektum menyerap sebagian besar cairan yang tersisa yang dikirim dari usus kecil. Usus besar menyerap elektrolit dan hanya sejumlah kecil nutrisi yang tersisa. ⁽⁸⁾



Gambar 3. Lokasi Sekresi dan Absorpsi Pada Saluran Cerna⁽⁸⁾

Sebagian besar nutrisi yang diserap dari saluran cerna memasuki vena porta untuk diangkut ke hati di mana mereka dapat disimpan, diubah menjadi zat lain, atau dilepaskan kedalam sirkulasi. Produk akhir dari sebagian besar lemak dari diet diangkut ke dalam aliran darah melalui sirkulasi limfatik. (8)

Nutrisi yang mencapai distal usus kecil dan usus besar, terutama serat makanan dan pati resisten, difermentasi oleh mikrobiota yang terletak di dalam lumen ileum dan usus besar. Fermentasi menghasilkan asam lemak rantai pendek (*Short Chain Fatty Acid*) dan gas. *Short chain fatty acid* menyediakan sumber bahan bakar pilihan untuk sel usus, merangsang pembaruan dan fungsi sel usus, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan mengatur ekspresi gen. Usus besar juga sebagai tempat penyimpanan sementara untuk produk sisa pencernaan. Usus besar distal, rektum, dan anus mengontrol buang air besar. ⁽⁸⁾

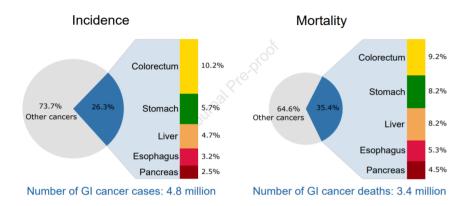
Gerakan bahan yang dicerna dan disekresi dalam saluran cerna diatur terutama oleh hormon, saraf, dan otot enterik. Gerakan saluran cerna, termasuk kontraksi, pencampuran, dan propulsi isi lumen usus, adalah hasil dari gerakan terkoordinasi otot halus dan aktivitas sistem saraf enterik, hormon enteroendokrin, dan otot halus. Sistem saraf enterik terintegrasi di seluruh lapisan saluran cerna. Reseptor mukosa usus merasakan komposisi *chyme* dan distensi lumen serta mengirim rangsangan yang mengkoordinasikan proses pencernaan, sekresi, penyerapan, dan imunitas. ⁽⁸⁾

Regulasi saluran cerna melibatkan banyak hormon yang disekresikan oleh sel enteroendokrin yang terletak di dalam lapisan epitel saluran cerna. Regulator ini dapat mengatur fungsi sel autokrin, parakrin, atau endokrin. Saluran cerna mengeluarkan lebih dari 30 keluarga hormon, menjadikannya sebagai organ penghasil hormon terbesar dalam tubuh. Hormon gastrointestinal terlibat dalam memulai dan mengakhiri makan, menandakan rasa lapar dan kenyang, gerakan peristaltik saluran cerna, mengatur pengosongan lambung, mengatur aliran darah dan permeabilitas, fungsi kekebalan tubuh, dan stimulasi pertumbuhan sel baik di dalam dan di luar saluran cerna. (8)

2.1.2. Prevalensi Kanker Gastrointestinal

Kanker gastrointestinal adalah bentuk keganasan yang terjadi pada saluran pencernaan dan organ aksesorinya, menyumbang hampir 30% dari insiden kanker dan 32% kematian kanker di seluruh dunia. Kanker gastrointestinal adalah kontributor penting untuk beban kanker global saat ini, dengan peningkatan besar dalam jumlah kasus baru dan kematian di hampir setiap wilayah dunia. (1)(2)

Kanker gastrointestinal mewakili lebih dari seperempat (26%) insiden kanker global dan lebih dari sepertiga (35%) semua kematian terkait kanker. Kondisi kanker gastrointestinal pada tahun 2018, yaitu kanker lambung (sekitar 1,0 juta kasus baru), hati (840.000 kasus), esofagus (570.000 kasus), pankreas (460.000 kasus), dan kolorektal (1,8 juta kasus). Berdasarkan proyeksi perubahan komposisi usia dan pertumbuhan populasi dunia, jumlah global kasus baru, dan kematian akibat kanker gastrointestinal diprediksi meningkat dari 58% menjadi 73% pada tahun 2040. Dimana distribusi jenis kanker gastrointestinal tertentu berbeda-beda di seluruh wilayah dunia. Kanker esofagus, gaster dan hati lebih umum di Asia, sedangkan kanker pankreas dan kolerektal lebih sering ditemukan di Eropa dan Amerika Utara.



Gambar 4 - Distribusi Kanker Gastrointestinal di Dunia Pada Tahun 2018 Berdasarkan Data GLOBOCAN 2018⁽¹⁾

Berdasarkan data Globocan 2021 di Indonesia dinyatakan bahwa kanker kolorektal merupakan kanker kedua terbanyak pada laki-laki sedangkan pada perempuan kanker kolorektal merupakan jenis kanker keempat terbanyak. Secara global, kanker gastrointestinal dua kali lebih umum pada pria dibandingkan pada wanita. Dimana 8 dari 100 pria dan 4 dari 100 wanita akan berkembang menjadi kanker gastrointestinal sebelum usia 75 tahun.⁽¹⁾

2.1.3. Faktor Resiko Kanker Gastrointestinal

Menurut penelitian terbaru, lebih setengah dari semua kanker gastrointestinal disebabkan oleh faktor risiko yang dapat dimodifikasi, termasuk konsumsi alkohol dan merokok tembakau, serta infeksi, diet dan obesitas.

Proses inflamasi kronik juga dianggap berperan dalam terjadinya keganasan gastrointestinal. Proses inflamasi kronis dapat memicu peristiwa seluler yang menyebabkan transformasi sel epitel normal traktus gastrointestinal menjadi sel kanker ganas.

Tabel 1. Keganasan Gastrointestinal Berhubungan Dengan Proses Inflamasi Kronik⁽⁸⁾

| Organ | Tumor type | Chronic inflammation |
|----------------|----------------------------------|--|
| Esophagus | Squamous cell carcinoma | Cigarette smoking, alcohol and hot beverages |
| | Adenocarcinoma | GERD |
| Stomach | Adenocarcinoma | H. pylori, autoimmune |
| | MALT lymphoma | H. pylori, HCV |
| Colorectal | Colorectal cancer | Ulcerative colitis, Crohn's disease |
| Liver | Hepatocellular carcinoma | HBV, HCV and cirrhosis (alcohol, NAFLD) |
| Pancreas | Pancreatic ductal adenocarcinoma | Chronic pancreatitis |
| Biliary system | Gallbladder carcinoma | Chronic cholecystitis |
| | Cholangiocarcinoma | PSC, chronic cholangitis and liver cirrhosis |

GERD: Gastroesophageal reflux disease; *H. pylori: Helicobacter pylori*; HBV: Hepatitis B virus; HCV: Hepatitis C virus; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; PSC: Primary sclerosing cholangitis; MALT: Mucosa-associated lymphoid tissue

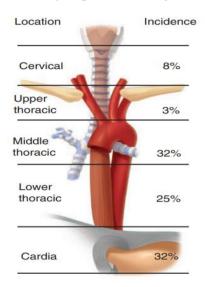
Prognosis cenderung buruk mengingat sebagian besar penegakan diagnosis dilakukan pada stadium akhir dan karenanya tren mortalitasnya meningkat, dengan pengecualian kanker kolorektal yang prognosis umumnya baik sebagai konsekuensi dari kemajuan dalam deteksi dini dan pengobatan.⁽¹⁾

2.1.4. Jenis Kanker Gastrointestinal

A. Kanker Esogafus

Prevalensi Kanker Esofagus

Kanker esofagus adalah penyebab morbiditas kanker ke-7 yang paling umum dan penyebab kematian terkait kanker ke-6 di seluruh dunia. Dengan sekitar 572.000 kasus baru dan 508.000 kematian pada tahun 2018. Kejadian paling jelas pada lakilaki dibandingkan wanita dan lebih banyak pada usia lanjut.⁽¹⁾



Gambar 5 Lokasi Kanker Esofagus⁽⁹⁾

Sebanyak 8% dari kanker esofagus primer terjadi pada bagian cervical berupa karsinoma skuamosa jarang adenocarcinoma. Kanker esofagus pada daerah cervical sering kali tidak bisa dilakukan reseksi karena telah menginvasi ke laring, pembuluh darah besar, atau trakea. Tumor yang muncul di sepertiga tengah esofagus adalah karsinoma skuamosa yang paling umum dan sering dikaitkan dengan metastasis limfonodus, yang biasanya di thorax tetapi mungkin di leher atau perut, dan dapat melewati area di antaranya. Tumor bagian bawah esofagus dan cardia biasanya jenis adenocarcinoma karena mukosa esofagus berasal dari lambung (*Barrett*). Jenis lain misalnya leiomiosarkoma, fibrosarcoma, atau melanoma maligna yang sangat jarang terjadi. (1)(9)(10)

Faktor Resiko Kanker Esofagus

Timbulnya karsinoma esofagus dihubungkan dengan faktor diet, konsumsi alkohol, dan merokok. Diduga juga berhubungan dengan penyakit esofagitis dan akalasia yang telah ada sebelumnya. (10)

Beberapa tumor tumbuh ke dalam lumen esofagus sehingga menyebabkan sumbatan dan jenis lain menimbulkan tukak yang mudah menyebar tanpa sumbatan saluran cerna. Invasi tumor sering meluas ke dalam dinding esofagus sehingga menimbulkan fibrosis dan pada akhirnya menyempitkan lumen. (10)

Penyebaran biasanya melalui saluran limfe sepanjang esofagus, dan infiltrasi langsung ke sekitarnya disamping penyebaran hematogen terutama ke paru-paru, hati dan tulang. Penyebaran limfogen ke kranial yaitu ke kelenjar servikal terutama kelenjar supra klavikular dan jugular anterior. Penyebaran limfogen dari esofagus intratorakal menyebar ke mediastinum peritrakea dan periesofagus ke kelenjar supraklavikular dan ke kelenjar subdiafragma sampai ke kelenjar seliakus. Tumor di distal esofagus atau batas esofagus lambung menyebar langsung ke kelenjar seliakus dan kelenjar pada arteri gastrika sinistra daerah kurvatura minor. (10)

Gejala Klinis Kanker Esofagus

Gejala utama kanker esofagus adalah disfagia progresif yang berangsur-angsur menjadi berat. Keluhan ini dapat berlangsung beberapa minggu sampai berbulan-bulan. Mula-mula disfagia timbul bila makan makanan padat, dan akhirnya makanan cair atau air liur pun menjadi sangat menganggu. Semua ini menyebabkan penderita jatuh kedalam keadaan malnutrisi. (10)

Tabel 2. Derajat Disfagia Akibat Kanker Esofagus⁽⁹⁾

| Table 25-12 | | |
|--------------------------------|---|----------------------------|
| Functional grades of dysphagia | | |
| GRADE | DEFINITION | INCIDENCE AT DIAGNOSIS (%) |
| I | Eating normally | 11 |
| II | Requires liquids with meals | 21 |
| Ш | Able to take semisolids but unable to take any solid food | 30 |
| IV | Able to take liquids only | 40 |
| V | Unable to take liquids, but able to swallow saliva | 7 |
| VI | Unable to swallow saliva | 12 |

Diagnosis Kanker Esofagus

Pada pemeriksaan fisik biasanya tidak menunjukkan kelainan kecuali akibat sumbatan esofagus atau infiltrasi ke nervus rekuren yang menyebabkan suara serak serta metastasis ke kelenjar limfe leher dan hati. Pada pemeriksaan laboratorium bisa ditemukan anemia dan hipoalbuminemia. (10)

Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan esofagogastrografi yang memperlihatkan gambaran mukosa yang tidak teratur dengan permukaan kasar yang ulseratif atau polypoid serta penyempitan lumen di daerah tumor. Endoskopi perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis pasti dengan melakukan biopsi pada daerah tumor dan juga menentukan jenis tumor. Pemeriksaan ultrasonografi endoskopi berguna untuk menentukan kemungkinan diangkat dan prognosis dengan melihat derajat invasi serta adanya metastasis ke kelenjar paraesofagus.⁽¹⁰⁾

Penatalaksanaan Kanker Esofagus

Pemilihan cara penanganan kanker esofagus sangat bergantung pada stadium dan letak tumor, kedalaman invasi, metastasis serta kondisi pasien. Pembedahan dapat berupa reseksi dan rekonstruksi dengan atau tanpa penyinaran. Jika pembedahan bersifat paliatif, penderita diharapkan bisa makan dan minum seperti biasa lagi selama sisa hidupnya. Terkadang tumor primer dapat diatasi dengan reseksi namun metastasis kelenjar sulit dihilangkan , sehingga kesembuhan permanen sulit dicapai. (1)(10)

Reseksi karsinoma esofagus selalu harus diikuti dengan rekonstruksi. Rekonstruksi bisa dilakukan dengan mengadakan anastomosis antara esofagus proksimal dengan pipa yang dibuat dari lambung, sebagian kolon atau jejenum. Pembedahan paling sering dilakukan melalui insisi laparotomi dan torakotomi kanan. Apabila tumor sudah tidak bisa direseksi lagi, maka dipasang tabung menembus tumor agar penderita bisa makan dan minum. Terapi paliatif kanker esofagus diindikasikan untuk individu dengan kanker esofagus metastatik atau kanker yang menyerang organ yang berdekatan. (1)(10)

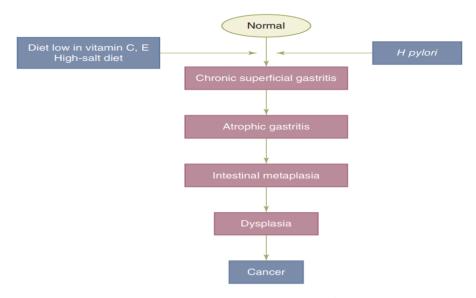
B. Kanker Gaster

Prevalensi Kanker Gaster

Kanker gaster tetap menjadi penyebab penting insiden dan kematian terkait kanker, dengan lebih dari satu juta kasus baru dan mendekati 800.000 kematian pada tahun 2018. Ini adalah kanker kelima yang paling sering didiagnosis dan penyebab kematian kanker terkemuka ketiga. Tingkat insiden umumnya dua kali lipat lebih tinggi pada pria relatif terhadap wanita.⁽¹⁾

Etiologi Kanker Gaster

Beberapa faktor dihubungkan dengan kejadian kanker gaster antara lain diet rendah serat, makanan terlalu asin, pedas atau asam, konsumsi alkohol dan aklorhidria, tukak lambung, gastritis atrofikans dan anemia pernisiosa serta infeksi *Helicobacter Pylori*.⁽¹⁾



Gambar 6. Gastric Carcinogenesis (9)

Gejala Klinis Kanker Gaster

Pada stadium awal, karsinoma gaster sering tanpa gejala sebab lambung masih dapat berfungsi normal. Gejala biasanya timbul setelah massa tumor cukup besar sehingga dapat menimbulkan gangguan aktivitas motorik pada suatu segmen lambung, gangguan pasase, infiltrasi tumor pada organ sekitar lambung, atau terjadi metastasis. Apabila massa tumor sudah besar, keluhan epigastrium biasanya samar-samar seperti rasa penuh dan kembung. Dapat terjadi anoreksia, rasa cepat kenyang, dan penurunan berat badan. Penderita juga menjadi lemah. Adanya disfagia harus dicurigai disebabkan oleh tumor di kardia atau fundus. Karsinoma di dekat pilorus dapat memberikan tanda obstruksi. Adanya nyeri perut, hepatomegali, asites, dan kelenjar limpa supraklavikuler kiri yang membesar menunjukkan penyakit sudah lanjut dan menyebar. Bila terdapat ikterus obstruksi harus dicurigai adanya penyebaran di porta hepatik. (10)

Diagnosis Kanker Gaster

Foto kontras ganda lambung memberikan kepekaan diagnosis sampai 90%. Adanya keganasan dicurigai bila ditemukan deformitas, tukak atau tonjolan di lumen. Gastroskopi dengan biopsi multiple dan pemeriksaan sitologi diperlukan untuk kepastian diagnosis. Untuk menilai stadium penyakit, disamping pemeriksaan fisik dengan teliti, diperlukan foto paru, uji fungsi hati, serta pemeriksaan tulang. Diagnosa dini dapat ditegakkan dengan pemeriksaan tahunan pada kelompok resiko tinggi seperti penderita tukak lambung dengan riwayat keluarga menderita keganasan. (10)

Indikator prognostik yang paling penting dalam kanker gaster adalah gambaran histologi, keterlibatan kelenjar getah bening dan kedalaman invasi tumor. Tingkat diferensiasi tumor (baik, sedang, atau buruk) juga penting dalam menentukan prognosis. (10)

Tabel 3. Histopatologi Kanker Gaster Berdasarkan $\mathrm{WHO}^{(9)}$

Adenocarcinoma
Papillary adenocarcinoma
Tubular adenocarcinoma
Mucinous adenocarcinoma
Signet-ring cell carcinoma
Adenosquamous carcinoma
Squamous cell carcinoma
Small cell carcinoma
Undifferentiated carcinoma
Others

Ada berbagai bentuk adenokarsinoma gaster. Bentuk yang biasa ditemukan adalah karsinoma ulseratif, karsinoma polypoid, karsinoma superfisial, dan karsinoma linitis plastika yang menyebar ke seluruh dinding lambung. (10)

Penatalaksanaan Kanker Gaster

Pembedahan dilakukan dengan maksud kuratif dan paliatif. Untuk tujuan kuratif dilakukan operasi radikal yaitu gastrektomi subtotal atau total dengan mengangkat kelenjar limfe regional dan organ lain yang terkena. Sedangkan untuk tujuan paliatif hanya dilakukan pengangkatan tumor yang perforasi atau berdarah atau hanya sekedar membuat jalan pintas lambung. Kemoterapi diberikan untuk kasus yang tidak dapat direseksi. (9)(10)

C. Kanker Kolorektal

Prevalensi Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal adalah suatu tumor maligna yang muncul dari jaringan epitel kolon atau rektum. Kanker kolorektal ditujukan pada tumor ganas yang ditemukan di kolon dan rektum. (10)

Pada tahun 2018, kanker kolorektal tetap menjadi kanker gastrointestinal yang paling sering didiagnosis, mewakili 1,8 juta kasus dan 881.000 kematian secara global, dan merupakan satu dari sepuluh kasus kanker dan kematian. Insiden di Indonesia cukup tinggi demikian juga dengan angka kematiannya. Insidens pada pria sebanding dengan wanita, dan lebih banyak pada usia muda.⁽¹⁾

Sekitar 90% kanker kolorektal adalah adenokarsinoma yang merupakan kanker yang berkembang pada sel kelenjar. Persentase adenokarsinoma serupa ditemukan pada pria dan wanita.⁽¹⁾

Etiologi Kanker Kolorektal

Tingkat insiden gabungan yang terus meningkat di daerah insiden yang sebelumnya rendah terutama dapat dikaitkan dengan perubahan gaya hidup dan diet, bergeser ke peningkatan asupan tinggi lemak, gula dan makanan sumber hewani, sejajar dengan peningkatan perilaku kurang aktifitas fisik dan obesitas.⁽¹⁾⁽¹⁰⁾

Faktor risiko yang ditetapkan untuk kanker kolorektal termasuk konsumsi alkohol, konsumsi daging merah dan olahan yang tinggi, obesitas dan ketidakaktifan fisik. Faktor risiko tambahan termasuk merokok. Sebaliknya, diet yang kaya akan *whole grain*, produk susu dan makanan yang mengandung serat makanan telah ditemukan untuk melindungi dari kanker kolorektal. (1)(10)

Gejala Klinik Kanker Kolorektal

Gejala dan tanda dini karsinoma kolorektal tidak ada. Umumnya gejala pertama timbul karena penyulit yaitu gangguan faal usus, obstruksi, perdarahan, atau akibat penyebaran tumor. (10)

Gejala klinis karsinoma pada kolon kiri berbeda dengan yang kanan. Karsinoma kolon kiri lebih banyak menimbulkan stenosis dan obstruksi, terlebih karena feses sudah menjadi padat. Pada karsinoma kolon kanan jarang terjadi stenosis dan feses masih cair sehingga tidak ada faktor obstruksi. (10)

Karsinoma kolon kiri dan rektum menyebabkan perubahan pola defekasi seperti konstipasi atau defekasi seperti konstipasi atau defekasi dengan tenesmus. Makin ke distal letak tumor, feses makin menipis atau seperti kotoran kambing atau lebih cair seperti darah atau lendir. Tenesmus merupakan gejala yang biasa didapatkan pada karsinoma rektum. (10)

Tabel 4. Gambaran Klinik Karsinoma Kolorektal (10)

| | Kolon Kanan | Kolon Kiri | Rektum |
|------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Aspek Klinis | Kolitis | Obstruksi | Proktitis |
| Nyeri | Karena Penyusupan | Karena Obstruksi | Tenesmi |
| Defekasi | Diare Atau Diare | Konstipasi Progresif | Tenesmi Terus |
| | Berkala | | Menerus |
| Obstruksi | Jarang | Hampir Selalu | Tidak Jarang |
| Darah Pada Feses | Occult | Occult atau | Makroskopik |
| | | Makroskopik | |
| Feses | Normal (atau Diare) | Normal | Perubahan Bentuk |
| Dispepsia | Sering | Jarang | Jarang |
| Anemia | Hampir Selalu | Lambat | Lambat |

Diagnosis Kanker Kolorektal

Diagnosis karsinoma kolorektal ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, colok dubur, dan rektosigmoidoskopi atau foto kolon dengan kontras ganda. Kepastian diagnosis ditentukan berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi. (10)

Penatalaksanaan Kanker Kolorektal

Terapi kuratif dilakukan dengan tindakan bedah. Tujuan utama tindakan bedah adalah memperlancar saluran cerna baik bersifat kuratif maupun non kuratif. Bedah kuratif dilakukan bila tidak ditemukan gejala penyebaran baik lokal maupun jauh. Kemoterapi dan radiasi bersifat paliatif dan tidak memberikan manfaat kuratif. (9)(10)

Tindakan bedah terdiri dari reseksi luas karsinoma primer dan kelenjar limfe regional. Bila sudah ada metastasis jauh, tumor primer akan direseksi juga dengan maksud mencegah obstruksi, perdarahan, anemia, inkontinensia, fistel dan nyeri. (9)(10)

Tabel 5. Rangkuman Penatalaksanaan Kanker Kolon(11)

| Stadium | Terapi | |
|--|---|--|
| Stadium 0 (T _{is} N ₀ M ₀) | Eksisi lokal atau polipektomi sederhana Reseksi <i>en-bloc</i> segmental untuk lesi yang tidak memenuhi syarat eksisi lokal | |
| Stadium I (T ₁₋₂ N ₀ M ₀) | Wide surgical resection dengan anastomosis tanpa kemoterapi adjuvan | |
| Stadium II (T ₃ N ₀ M ₀ , T _{4a-b} N ₀ M ₀) | Wide surgical resection dengan anastomosis Terapi adjuvan setelah pembedahan pada pasien dengan risiko tinggi | |
| Stadium III (T apapun N ₁₋₂ M ₀) | Wide surgical resection dengan anastomosis Terapi adjuvan setelah pembedahan | |
| Stadium IV (T apapun, N apapun M ₁) | Reseksi tumor primer pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang dapat direseksi Kemoterapi sistemik pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang tidak dapat direseksi dan tanpa gejala | |

Tabel 6. Rangkuman Penatalaksanaan Kanker $Rektum^{(11)}$

| Stadium | Terapi | | |
|---|--|--|--|
| Stadium I | Eksisi transanal (TEM) atau Reseksi transabdominal + pembedahan teknik TME bila risiko tinggi, observasi | | |
| Stadium IIA-IIIC | Kemoradioterapi neoadjuvan (S-FU/RT jangka pendek atau capecitabine/RT jangka pendek), Reseksi transabdominal (AR atau APR) dengar teknik TME dan terapi adjuvan (S-FU deucovorin atau FOLFOX atau CapeOX) | | |
| Stadium IIIC dan/atau locally unresectable | Neoadjuvan: 5-FU/RT atau Cape/RT atau5FU/Leuco/RT (RT: jangka panjang 25x), reseksi trans-abdominal + teknik TME bila memungkinkan danAdjuvan pada T apapun (5- FU ± leucovorin or FOLFOX or CapeOx) | | |
| Stadium IVA/B (metastasis dapat direseksi) | Kombinasi kemoterapi atau Reseksi staged/synchronous lesi metastasis+ lesi rektum atau 5-FU/RT pelvis. Lakukan pengkajian ulang untuk menentukan stadium dan kemungkinan reseksi. | | |
| Stadium IVA/B (metastasis borderline resectable) | Kombinasi kemoterapi atau 5-FU/pelvic RT. Lakukan penilaian ulang untuk menentukan stadium dan kemungkinan reseksi. | | |
| Stadium IVA/B (metastasis synchronous tidak dapat direseksi atau secara medis tidak dapat dioperasi) | Bila simtomatik, terapi simtomatik: reseksi atau stoma atau kolon stenting. Lanjutkan dengan kemoterapi paliatif untuk kanker lanjut. Bila asimtomatik berikan terapi non-bedah lalu kaji ulanguntuk menentukan kemungkinan reseksi. | | |

2.2. Status Gizi Pre Operatif dan Prognostic Nutritional Index Pada Kanker

2.2.1 Perubahan Metabolisme Tubuh Akibat Kanker

Kanker menyebabkan efek yang merugikan bagi status gizi. Tidak hanya sel kanker yang mengambil zat gizi dari tubuh pasien, tapi pengobatan dan akibat fisiologis dari kanker dapat mengganggu dalam mempertahankan kecukupan gizi. (7)(12)

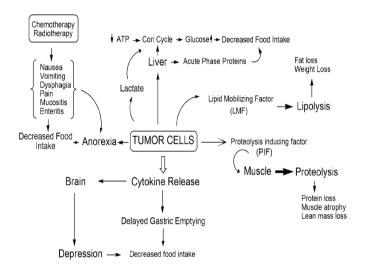
Kanker menyebabkan gangguan status gizi akibat kurangnya nafsu makan, gangguan asupan makanan, gangguan penyerapan zat gizi, perubahan metabolisme protein, karbohirat dan lemak serta peningkatan pengeluaran energi. (12)(13)

Menurunnya asupan nutrisi terjadi akibat menurunnya asupan makanan per oral (akibat anoreksia, mual muntah, perubahan persepsi rasa dan bau), efek lokal dari tumor (odinofagi, disfagi, obstruksi gaster/intestinal, malabsorbsi, rasa cepat kenyang, faktor psikologis (depresi, ansietas), dan efek samping terapi^{. (7)} (13)(14)

Penyebab dan mekanisme anoreksia pada pasien kanker sampai sekarang belum diketahui secara jelas. Produk metabolit kanker juga dapat menyebabkan anoreksia. Metabolit kanker juga dapat menyebabkan perubahan rasa kecap. Stress psikologis yang terjadi pada pasien kanker memegang peran penting dalam terjadinya anoreksia. Obstruksi mekanik pada traktus gastrointestinal, nyeri, depresi, konstipasi, malabsorbsi, efek samping pengobatan seperti opiat, radioterapi dan kemoterapi dapat menurunkan asupan makanan. (7)(14)

Pengobatan dengan anti kanker juga penyebab tersering terjadinya malnutrisi. Kemoterapi dapat menyebabkan mual, muntah, kram perut dan kembung, mukositis dan ileus paralitik. Beberapa antineoplastik seperti fluorourasil, adriamysin, methotrexate dan cisplatin menginduksi komplikasi gastrointestinal yang berat. (7)(14)(15)

Perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak dapat mengalami perubahan akibat kanker. Pada pasien kanker metabolisme zat gizi mengalami perubahan dan menyebabkan terjadinya penurunan berat badan. Hipermetabolisme sering terjadi pada pasien kanker, peningkatan metabolisme ini sampai 50% lebih tinggi dibanding pasien bukan kanker. Tetapi peningkatan metabolisme tersebut tidak terjadi pada semua pasien kanker. Beberapa penelitian melaporkan peningkatan metabolisme ini berhubungan dengan penurunan status gizi dan jenis serta besar tumor. Pada orang normal kecepatan metabolisme menurun selama starvasi sebagai proses adaptasi normal tetapi pada pasien kanker proses tersebut tidak terjadi. (7)(14)(15)(16)



Gambar 7. Kanker Menyebabkan Terjadinya Kahexia (12)

Pada kondisi starvasi, penggunaan energi untuk otak oleh glukosa digantikan dengan benda keton yang merupakan hasil pemecahan lemak. Protein otot dan protein visceral dipergunakan sebagai prekursor glukoneogenesis sehingga terjadi penurunan katabolisme protein dan penurunan glukoneogenesis dari asam amino di hati. Pada pasien kanker, asam amino tidak disimpan sehingga terjadi deplesi dari massa otot dan pada sebagian pasien terjadi atrofi otot yang berat. Kehilangan massa otot merupakan akibat dari peningkatan degradasi protein dan penurunan sintesis protein karena terpakai untuk pembentukan protein fase akut dan glukoneogenesis. Beberapa penelitian menyatakan bahwa asam amino rantai cabang (AARC) dapat meregulasi sintesis protein secara langsung dengan memodulasi translasi mRNA. *Proteolysis*-

inducing factor (PIF) merupakan glikoprotein sulfat yang dapat mengaktivasi jalur proteolisis. Kehilangan massa otot pada pasien kanker dan hewan coba dengan kaheksia menunjukkan korelasi dengan adanya PIF di dalam serum yang mampu menginduksi secara seimbang degradasi protein dan penghambatan sintesis protein. PIF dihasilkan khususnya pada pasien kanker kaheksia, dimana di dalam urin pasien kanker kaheksia dapat ditemukan adanya PIF, sedangkan pada urin pasien dengan kondisi kehilangan BB seperti luka bakar, *multiple injuries*, pasien bedah dengan katabolisme berat dan pada sepsis PIF tidak ditemukan. Pada kanker terjadi ketidakseimbangan antara sitokin proinflamasi seperti TNF-Alfa, IL-1, IL-2, IL-6, interferon-gamma dan sitokin antiinflamasi seperti IL-4, IL-12, IL-15. Aktivasi sitokin proinflamasi akan mengaktivasi nuclear transcripsi fator NF-κB sehingga terjadi inhibisi sintesis protein otot dan penurunan pro Myelin D, suatu faktor transkripsi yang berperan dalam modulasi jalur signal perkembangan otot. (7)(14)(15)(16)

Pada pasien kanker terjadi perubahan mobilisasi lipid berupa penurunan lipogenesis, penurunan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) dan peningkatan lipolisis. Peningkatan lipolisis disebabkan oleh peningkatan hormon epinefrin, glukagon, adrenocorticotropic hormone (ACTH) yang dimediasi melalui *cyclic adenosine monophosphate* (c-AMP). c-AMP akan mengaktivasi hormone sensitif lipase yang selanjutnya akan mengkonversi satu molekul trigliserida menjadi tiga molekul asam lemak bebas dan satu molekul gliserol. Penurunan aktivitas LPL disebabkan oleh sitokin pro inflamasi TNF-α, INF-γ dan IL-1β yang mencegah penyimpanan asam lemak pada jaringan adiposa dan menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol dalam sirkulasi·(7)(14)(13)(15)(17)

Pada pasien dengan kanker terdapat peningkatan katabolisme protein otot yang menyebabkan hilangnya massa otot. Ketidakseimbangan sintesis dan degradasi protein ini adalah salah satu aspek paling nyata dari gangguan metabolisme pada kanker. Peningkatan pemecahan protein otot pada pasien kanker dapat menyebabkan kehilangan asam amino tubuh, dan selanjutnya menyebabkan tuhuh menjadi lemah serta daya tahan tubuh menurun (7)(14)(13)(15)(17)

Penurunan berat badan yang terjadi terus menerus pada pasien kanker disebabkan oleh adanya penurunan intake energi ataupun peningkatan pengeluaran energi. Untuk menunjang keberhasilan pengobatan kanker perlu adanya dukungan nutrisi yang optimal dengan memperhatikan kebutuhan zat gizi dan tujuan pemberian zat gizi pasien kanker (7)(14)(13)(15)(17)

Malnutrisi terbukti mengakibatkan gangguan pada tingkat seluler, fisik dan psikologis. Besarnya masalah bergantung pada berbagai faktor, termasuk usia, jenis kelamin, jenis dan durasi penyakit, serta asupan gizi saat ini. Malnutrisi pada tingkat seluler mengganggu kemampuan tubuh untuk memperkuat respon imun saat infeksi, dekubitus. meningkatkan risiko ulkus memperlambat penyembuhan meningkatkan risiko infeksi, menurunkan absorpsi usus, mengubah termoregulasi dan mengganggu fungsi ginjal. Pada tingkat fisik, malnutrisi dapat menyebabkan kehilangan massa otot dan lemak, penurunan fungsi otot-otot pernapasan dan jantung serta atrofi organ viseral. Telah terbukti bahwa penurunan 15% berat badan menyebabkan penurunan kekuatan otot dan fungsi pernapasan, sedangkan 23% penurunan berat badan berhubungan dengan 70% penurunan kekuatan fisik, 30% kekuatan otot dan 30% peningkatan depresi. Malnutrisi pada tingkat psikologis, berhubungan dengan kelelahan dan kondisi apatis, yang menunda pemulihan, memperberat anoreksia dan memperlambat waktu penyembuhan. pasien malnutrisi lebih rentan mengalami komplikasi selama masa rawat inap daripada pasien yang masih gizi baik. (3)(14)(7)(13)(15)(17)

Nutrisi yang optimal dapat memberikan beberapa manfaat bagi pasien kanker yaitu meningkatkan fungsi imun, memperbaiki sel massa tubuh, membangun jaringan tubuh, mengurangi risiko infeksi, memperbaiki kekuatan dan meningkatkan energi, memperbaiki toleransi pengobatan, membantu lebih cepat setelah pengobatan, dan memperbaiki kualitas hidup. Untuk mempertahankan status gizi agar tetap optimal dapat dilakukan dengan cara memberikan makanan yang seimbang sesuai dengan penyakit serta daya terima pasien, mencegah atau menghambat penurunan berat badan secara berlebihan, mengurangi rasa mual, muntah dan diare. (7)(14)(13)(15)(17)

2.2.2 Subjective Global Assessment Sebagai Skrining Gizi Pre Operatif

Penilaian status gizi awal pasien saat masuk rumah sakit sangat penting dilakukan karena dapat menggambarkan status gizi pasien saat itu dan membantu mengidentifikasi intervensi gizi secara spesifik pada masing-masing pasien. Alat skrining harus mudah digunakan, cepat, ekonomis, terstandarisasi, dan divalidasi. Alat skrining harus sensitif dan spesifik, dan dapat digunakan sebagai prediktor keberhasilan terapi nutrisi. (18)

Subjective Global Assessment (SGA) awalnya dikembangkan untuk menilai pasien-pasien malnutrisi dengan menggunakan informasi yang dapat diperoleh

dengan mudah tanpa memerlukan data laboratorium dan alat-alat canggih. Informasi tentang kehilangan berat badan, asupan makan, gejala-gejala gastrointestinal, dan kapasitas fungsional, peningkatan metabolik terkait penyakit yang mendasari, pemeriksaan fisik yang berhubungan dengan nutrisi yaitu adanya *loss of subcutaneous fat, muscle wasting*, edema, dan ascites merupakan komponen utama dalam penilai SGA.⁽¹⁸⁾

Anamnesis pada SGA ini bertujuan untuk mencari etiologi malnutrisi apakah akibat penurunan asupan makanan, malabsorbsi, maldigesti atau peningkatan kebutuhan. Pemeriksaan fisis menilai kehilangan massa otot dan lemak serta adanya asites yang bermanfaat untuk mengidentifikasi perubahan komposisi tubuh akibat efek malnutrisi atau pengaruh proses penyakit. Dengan SGA, maka akan meningkatkan kewaspadaan terhadap kemungkinan terjadinya malnutrisi atau komplikasi yang berhubungan dengan nutrisi. (3)(18)

Penilaian diagnosis gizi dengan SGA, pasien diklasifikasikan ke dalam *well nourished* (SGA A), *moderately undernourished* atau di curigai akan menjadi malnutrisi (SGA B), atau *severely undernourished* (SGA C). SGA telah di validasi dan dibandingkan dengan parameter objektif, penilaian morbiditas dan kualitas hidup, SGA memiliki nilai interreliabilitas yang tinggi. SGA dikenal sebagai *gold standard* dari skrining gizi, yang dalam penialaiannya selain memperhitungkan aspek fisik, juga melihat riwayat pasien. SGA efisien, hemat biaya dan mudah dipelajari. yang (3)(18)

Menurut penelitian Wang, dampak status gizi pra operasi terhadap komplikasi pasca operasi serta hasil jangka pendek perlu dianalisis. Status gizi yang terganggu merupakan faktor risiko terjadinya komplikasi pasca operasi. Pasien yang beresiko malnutrisi pra operasi menunjukkan peningkatan mortalitas preoperatif atau pasca operasi dan tingkat komplikasi yang secara dramatis mempengaruhi kualitas hidup mereka. Pasien malnutrisi memiliki morbiditas dan mortalitas yang jauh lebih tinggi, lama rawat yang lebih panjang dan peningkatan biaya perawatan rumah sakit. (19)

2.2.3 Prognostic Nutritional Index Pada Pasien Kanker Gastrointestinal

Prognostic Nutritional Index (PNI) merupakan indeks gizi prognostik pra operasi yang dihitung berdasarkan konsentrasi albumin serum dan jumlah limfosit darah perifer. PNI telah dilaporkan berkorelasi dengan prognosis pasien yang menjalani operasi kanker. Prognostic Nutritional Index menunjukkan status nutrisi

dan imunologis pasien, dan digunakan untuk memprediksi risiko beberapa jenis komplikasi setelah operasi. PNI digunakan sebagai prediktor hasil jangka pendek dan jangka panjang pasca operasi pada pasien dengan kanker. (5)(6)

Cara menghitung PNI yaitu : ([albumin serum dalam g/dL \times 10] + [0,005 \times jumlah total limfosit dalam sel/ μ L]) $^{(6)}$

Inflamasi terkait erat dengan terjadinya kanker dan metastasisnya. Dimana status nutrisi dan respon imun tubuh merupakan bagian penting dari respon inflamasi. Oleh karena itu, semakin banyak penelitian yang berfokus pada peran peradangan dan nutrisi pada pasien kanker. Banyak penelitian telah melaporkan bahwa PNI memiliki signifikansi klinis yang besar dalam mengevaluasi prognosis pada banyak kanker solid. (20)

Alasan mengapa PNI dapat memprediksi prognosis pasien kanker adalah sebagai berikut:

- 1. Limfosit terutama berperan dalam respons imun tubuh dan menghambat proliferasi sel tumor dan metastasis. Jumlah limfosit yang rendah dapat melemahkan sistem imun sistemik, dan sel-sel kanker dengan mudah melarikan diri dari pengawasan sistem imun tubuh dan pada akhirnya meningkatkan perilaku biologis ganas sel kanker. Jumlah total limfosit merupakan parameter penting yang mencerminkan status metabolisme dan kekebalan tubuh karena limfosit memiliki peran kunci dalam kekebalan seluler dan antivirus. Kadar limfosit yang lebih rendah mungkin terkait dengan respons imun yang inadekuat terhadap kanker. Pengurangan jumlah limfosit dapat melemahkan fungsi kekebalan tubuh, dan menyebabkan prognosis yang buruk pada pasien kanker.
- 2. Albumin serum adalah parameter yang paling sederhana dan efektif untuk mencerminkan status gizi, yang merupakan faktor penentu dalam reaksi kekebalan terhadap sel kanker. Albumin merupakan jenis protein viseral yang paling banyak ditemukan dalam tubuh. Albumin disintesis oleh hati, sehingga kadarnya di dalam tubuh dapat merefleksikan kondisi sintesis protein tubuh secara keseluruhan dan merupakan indeks nutrisi penting dari tubuh. Tingkat albumin serum berkorelasi dengan peningkatan respons peradangan terhadap tumor. Kadar serum albumin memiliki relevansi klinis yang baik, meskipun kadarnya dapat bervariasi pada pasien, bergantung pada kondisi keparahan penyakit. Hipoalbuminemia menurunkan sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan proliferasi sel tumor. Hipoalbuminemia dikaitkan dengan

penyembuhan jaringan yang buruk, penurunan sintesis kolagen, dan pembentukan granuloma pada luka bedah, akhirnya menghambat penyembuhan luka. Albumin pra operasi adalah penanda status gizi pada pasien yang dijadwalkan untuk operasi elektif saluran cerna. Pada pasien karsinoma hepatoseluler yang menjalani reseksi hati, tingkat albumin yang lebih rendah menunjukkan terjadinya disfungsi hati bahkan gagal hati yang memiliki tingkat kematian yang tinggi dan hasil klinis yang lebih buruk. Pedoman *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) dalam pembedahan juga merinci asosiasi tingkat albumin pra operasi dengan status gizi terganggu dan komplikasi pasca operasi. (20)(21)(22)(23)

Oleh karena itu, limfosit yang dikombinasikan dengan albumin serum dapat memprediksi prognosis pasien kanker. Selain itu, PNI adalah biomarker yang sederhana, praktis, dan efektif untuk pemeriksaan rutin pasien dengan tumor karena indeks ini dapat dievaluasi dengan laboratorium darah dan hati rutin. PNI telah terbukti menjadi nilai prognostik untuk banyak jenis kanker gastrointestinal. (20)(21)(22)(23)

Menurut penelitian Morales, PNI adalah prediktor komplikasi post operasi yang signifikan pada pasien dengan karsinoma kolorektal yang menjalani reseksi tumor primer. PNI juga menjadi faktor prognostik independen dalam karsinoma kolorektal metastasis. Dalam kasus karsinoma kolorektal, PNI telah terbukti menjadi faktor prognostik yang kuat untuk kelangsungan hidup keseluruhan. Albumin serum dan jumlah limfosit absolut murah dan mudah tersedia di hampir semua negara, dan dilakukan menggunakan data yang diperoleh dari sistologi darah rutin dan kimia serum yang biasanya dilakukan sebelum pekerjaan diagnostik lebih lanjut atau prosedur terapi dilakukan. Hal ini menyebabkan model prognostik yang disajikan dapat dengan mudah dilakukan.

2.2. Nutrisi Preoperatif Pada Pembedahan Kanker Gastrointestinal

2.2.1. Respon Tubuh Akibat Pembedahan

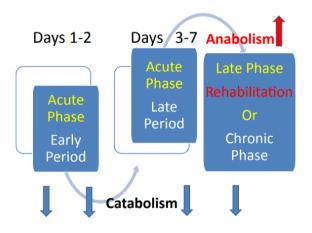
Respon tubuh akibat pembedahan akan menyebabkan terjadinya respon kompleks dalam hemodinamik, metabolisme, neurohormonal, dan kekebalan tubuh individu, yang dapat menyebabkan reaksi inflamasi, mempengaruhi penyembuhan luka, dan bahkan menyebabkan kematian. Aspek neuroendokrin, metabolisme dan inflamasi dari cedera merupakan bagian dari respons stres secara keseluruhan.

Pembedahan dan trauma menginduksi respon metabolik, hormonal, hematologis dan imunologis yang kompleks dalam tubuh dan mengaktifkan sistem saraf simpatik. (24)(25)

Tabel 7. Respon Sistemik Akibat Pembedahan⁽²⁵⁾

Sympathetic nervous system activation
Endocrine 'stress response'
pituitary hormone secretion
insulin resistance
Immunological and haematological changes
cytokine production
acute phase reaction
neutrophil leucocytosis
lymphocyte proliferation

Respon tubuh terhadap keadaan sakit kritis, *traumatic injury*, sepsis, luka bakar, dan pembedahan mayor bersifat kompleks dan melibatkan sebagian besar jalur matabolisme. Keadaan ini ditandai oleh peningkatan laju katabolisme dan *lean body* atau otot skelet yang akan menyebabkan terjadinya imbang nitrogen negatif dan *muscle wasting* secara klinis. ⁽²⁴⁾

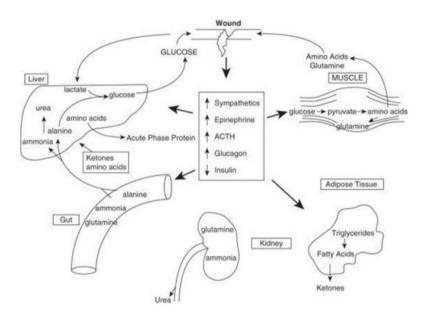


Gambar 8. Fase Ebb dan Fase Flow Pada Sakit Kritis(26)

Respon terhadap sakit kritis, *injury*, sepsis dan trauma pembedahan melibatkan fase ebb dan fase *flow*. Fase ebb berlangsung selama beberapa menit hingga 48-72 jam pasca trauma, sedangkan fase *flow* dapat berlangsung selama beberapa minggu atau lebih. Fase *flow* terjadi setelah resusitasi cairan dan transport oksigen yang adekuat tercapai.⁽⁸⁾

Tabel 8. Perbandingan Respon Tubuh Pada Fase Ebb dan Fase Flow⁽⁸⁾

| Respon Fase Ebb | Fase Flow | |
|--------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| Respon Pase Ebb | Respon Akut | Respon Adaptif |
| Syok Hipovolemik | Catabolism predominates | Anabolism predominates |
| ↓ Perfusi jaringan | ↑ Glukokortikoid | ↓ Respon hormonal bertahap |
| ↓ Laju metabolisme | ↑ Glukagon | ↓ Laju hipermetabolisme |
| ↓ Konsumsi oksigen | ↑ Katekolamin | Terjadi recovery |
| ↓ Tekanan darah | Pelepasan sitokin, mediator lipid | Terjadi restorasi protein tubuh |
| ↓ Suhu tubuh | Produksi protein fase akut | Penyembuhan luka |
| | ↑ Ekskresi nitrogen | |
| | ↑ Laju metabolisme | |
| | ↑ Konsumsi Oksigen | |
| | Gangguan kemampuan penggunaan energi | |



Gambar 9. Respon Neuroendokrin dan Metabolik Akibat $\mathit{Injury}^{(8)}$

Hormon *counter regulatory*, yang mengalami peningkatan pasca trauma, berperan penting dalam terjadinya percepatan laju proteolisis. Glukagon akan mendukung terjadinya gluconeogenesis, ambilan asam amino, ureagenesis, dan katabolisme protein. Kortisol yang dilepaskan oleh korteks adrenal sebagai respon terhadap stimulus adrenocorticotropic hormone (ACTH) yang disekresikan oleh kelenjar pituitary adrenal akan meningkatkan katabolisme otot skelet, serta penggunaan asam amino untuk proses gluconeogenesis, glikogenolisis, dan sintesis protein fase akut di hati⁽⁸⁾⁽²⁴⁾

Tabel 9. Respon Organ Pada Sakit Kritis⁽⁸⁾

| Organ | Respons | |
|--------------------|--|--|
| Hati | ↑ Produksi glukosa, ambilan asam amino, sintesis protein fase akut | |
| Sistem saraf pusat | Anoreksi, demam | |
| Sirkulasi | ↑ Glukosa, trigliserida, asam amino, urea | |
| Sirkuiasi | ↓ Zat besi, zinc | |
| Otot skelet | † Effluks asam amino (terutama glutamin) sehingga menyebabkan kehilangan massa otot | |
| Usus | ↓ Ambilan asam amino dari sumber luminal & sirkulasi, sehingga menyebabkan atrofi mukosa usus | |
| Endokrin | † Hormon adrenokortikotropik, kortisol, hormon pertumbuhan, epinefrin, norepinefrin, glukagon, insulin | |

Pasca trauma, produksi energi menjadi sangat tergantung dengan protein. Asam amino rantai cabang (AARC) akan mengalami oksidasi dari otot skelet sebagai sumber nitrogen, energi untuk otot dan rangka karbon untuk siklus glukosa-alanin, serta sintesis glutamin otot. Mobilisasi dari protein fase akut, yang merupakan protein yang disekresi oleh hati sebagai respon terhadap trauma atau infeksi, akan menyebabkan kehilangan *lean body mass* (LBM) dan imbang nitrogen negatif secara cepat, yang akan terus berlangsung hingga penyebab stress sudah teratasi. Pemecahan protein jaringan juga akan menyebabkan peningkatan kehilangan kalium, fosfor, dan magnesium di urin. (8)(24)

Tabel 10. Respon Metabolik Akibat Trauma Pembedahan⁽⁸⁾

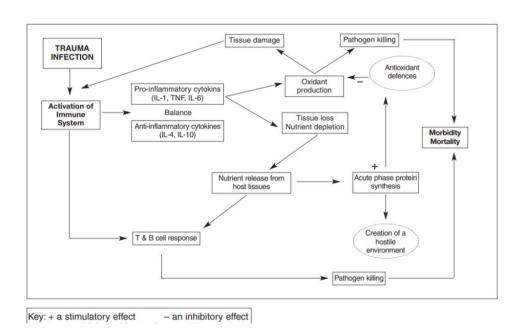
| Physiologic Changes in Catabolism | | |
|--|---|--|
| Carbohydrate | ↑ Glycogenolysis | |
| metabolism | ↑ Gluconeogenesis | |
| | Insulin resistance of tissues | |
| | Hyperglycemia | |
| Fat metabolism | ↑ Lipolysis | |
| | Free fatty acids used as energy substrate by tissues (except brain) | |
| | Some conversion of free fatty acids to ketones in liver (used by brain) | |
| | Glycerol converted to glucose in the liver | |
| Protein metabolism | | |
| | | |
| Total energy expenditure is increased in proportion to injury severity and other modifying factors | | |
| Progressive reduction in fat and muscle mass until stimulus for catabolism ends | | |

Metabolisme lipid juga akan terganggu pada keadaan stress. Peningkatan asam lemak bebas di sirkulasi disebabkan oleh peningkatan lipolisis, yang diinduksi oleh peningkatan katekolamin dan kortisol, serta peningkatan rasio dari glucagon terhadap insulin secara bermakna. Asam lemak bebas kemudian akan dioksidasi untuk

membentuk keton, yang berfungsi sebagai sumber energi untuk jaringan yang tidak tergantung dengan glukosa atau untuk mensintesis trigliserida kembali. (8)(24)

Keadaan hiperglikemia seringkali ditemukan pada keadaan stress. Hiperglikemia tersebut disebabkan oleh peningkatan produksi glukosa yang bermakna dan ambilan sekunder dari gluconeogenesis dan peningkatan hormone epinefrin, yang akan mengurangi pelepasan insulin. Keadaan stress juga akan menyebabkan pelepasan aldosterone, sehingga dapat terjadi retensi natrium dan vasopressin yang akan menstimulasi reabsorpsi air di tubulus ginjal. Kerja dari hormon tersebut akan menyebabkan konservasi dari air dan garam, serta mendukung volume darah di sirkulasi. (8)(24)

Banyak tanda dan gejala yang dapat dialami pasien selama infeksi dan trauma pasca pembedahan berlangsung, yaitu antara lain demam, kehilangan selera makan, kehilangan berat badan, imbang nitrogen yang negatif, defisiensi mikronutrien dan letargi. Tanda dan gejala tersebut dapat disebabkan secara langsung ataupun tidak langsung oleh sitokin proinflamasi. Efek tidak langsung dari sitokin diperantarai oleh kerjanya pada kelenjar pituitary, adrenal, dan endokrin pankreas, yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon katabolik adrenalin, noradrenalin, glukokortikoid, dan glucagon. Sitokin juga diketahui berperan dalam terjadinya peningkatan energi *expenditure*, gluconeogenesis, lipolisis, permeabilitas vaskular, proteolisis otot skelet, serta peningkatan sintesis protein fase akut oleh hati. (8)(24)(27)



Gambar 10. Faktor Penting Yang Terlibat Pada Proses Inflamasi(27)

2.3.2. Dukungan Nutrisi Preoperatif Pada Pembedahan Kanker Gastrointestinal

Sebelum memberi dukungan nutrisi pasien yang menjalani operasi, penting untuk memahami perubahan dasar dalam metabolisme yang terjadi sebagai akibat dari cedera, dan bahwa status gizi yang terganggu merupakan faktor risiko terjadinya komplikasi pasca operasi. Dimana pembedahan menyebabkan inflamasi sesuai dengan tingkat trauma bedah, dan mengarah ke respons stres metabolik. Untuk mencapai penyembuhan yang tepat dan pemulihan fungsional ("*restitutio ad integrum*") diperlukan respons metabolik, namun terapi nutrisi sangat diperlukan terutama pada pasien dengan malnutrisi dan stres/respons inflamasi berkepanjangan. (25)(28)

Pembedahan, seperti cedera apapun, memunculkan serangkaian reaksi termasuk pelepasan hormon stres dan mediator inflamasi yaitu sitokin. Respon sitokin terhadap infeksi dan cedera, yang disebut "*Systemic Inflammatory Response Syndrome*", memiliki dampak besar pada metabolisme. Sindrom ini menyebabkan katabolisme glikogen, lemak dan protein dengan pelepasan glukosa, asam lemak bebas dan asam amino ke dalam sirkulasi, sehingga substrat dialihkan dari tujuan normal mempertahankan massa protein perifer (terutama otot), ke fungsi penyembuhan dan respon imun. Konsekuensi katabolisme protein adalah hilangnya jaringan otot yang merupakan beban jangka pendek dan jangka panjang untuk pemulihan fungsional yang dianggap sebagai target paling penting. Untuk menyimpan cadangan protein, lipolisis, oksidasi lipid, dan penurunan oksidasi glukosa adalah mekanisme pertahanan yang penting. (25)(28)

Terapi nutrisi dapat memberikan energi untuk penyembuhan dan pemulihan yang optimal, tetapi dalam fase pasca operasi segera hanya dapat meniadakan katabolisme otot minimal, atau tidak sama sekali. Untuk memulihkan massa protein perifer tubuh perlu menangani trauma bedah dan kemungkinan infeksi secara adekuat. Dukungan nutrisi/asupan dan latihan fisik adalah prasyarat untuk membangun kembali massa protein perifer/massa sel tubuh. (25)

Penting untuk memahami bahwa pada sebagian besar pasien yang menjalani operasi, terapi nutrisi dapat merangsang pemulihan lebih cepat. Target dari perawatan nutrisi harus dapat mengoptimalkan asupan cairan dan memastikan asupan energi dan protein yang cukup via oral. Peran dukungan nutrisi preoperatif adalah untuk memperbaiki malnutrisi sebelum operasi, sementara nutrisi pasca operasi bertujuan untuk mempertahankan status gizi pada periode katabolik setelah operasi. (25)(28)

Risiko nutrisi preoperatif yang tidak memadai sudah dikenal dan berpotensi merugikan. Malnutrisi sering terjadi pada pasien yang akan menjalani pembedahan (*preoperative*) dan setelah pembedahan (*postoperative*). Penyebab malnutrisi preoperatif adalah neoplasma, gangguan menelan, kekurangan makanan, malabsorbsi atau disfungsi traktus gastrointestinal.⁽²⁴⁾

ESPEN *guidelines* tentang pembedahan tahun 2017 merekomendasikan pemberian terapi nutrisi preoperatif ditunjukkan pada pasien dengan malnutrisi dan mereka yang berisiko malnutrisi. Terapi gizi preoperatif juga harus dimulai, jika diantisipasi pasien tidak akan bisa makan selama lebih dari lima hari secara preoperatif. Hal ini juga ditunjukkan pada pasien yang diharapkan memiliki asupan oral rendah dan yang tidak dapat mempertahankan di atas 50% asupan yang direkomendasikan selama lebih dari tujuh hari. Dalam situasi ini, disarankan untuk memulai terapi nutrisi (sebaiknya dengan rute enteral) tanpa penundaan. ESPEN juga konfirmasi bahwa pasien dengan risiko gizi berat harus menerima terapi gizi sebelum operasi mayor bahkan jika operasi termasuk untuk kanker harus tertunda. Dengan periode waktu 7-14 hari. Rekomendasi ESPEN juga mengemukakan bahwa suplementasi nutrisi oral preoperatif harus diberikan kepada semua kanker dengan malnutrisi dan pada pasien yang berisiko tinggi menjalani operasi pembedahan mayor dengan perhatian pada kelompok pasien dengan resiko tinggi yaitu lanjut usia dengan sarkopenia. (28)

Tabel 11. Manfaat Dukungan Nutrisi Preoperatif⁽²⁴⁾

| Preoperative nutritional support | Working mechanism | Effect on postoperative outcome |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| High-calorie diets | ↑ Nutritional state | ↓ Length of hospital stay |
| | | ↓ Postoperative complications |
| High-calorie drinks | ↑ Nutritional state | ↓ Length of hospital stay |
| | | ↓ Postoperative complications |
| Carbohydrate drinks | ↑ Postoperative insulin resistance | ↓ Length of hospital stay |
| Protein supplementation | ↑ Postoperative acute phase response | ↑ Postoperative immune response |
| Vitamin and mineral supplementation | Improves wound healing | ↓ Length of stay |
| Amino acids | Required for protein synthesis | ↓ Length of stay |
| | ↑ Immune function | ↓ Postoperative complications |
| Nucleotides | ↑ T-cell-mediated immune response | ↓ Length of stay |
| | | ↓ Postoperative complications |
| Omega-3 fatty acids | ↓ Proinflammatory cytokines | ↓ Length of stay |
| | | ↓ Postoperative complications |

[↓] Reduced

↑ Improved

Rajendram mengemukakan bahwa nutrisi preoperatif telah terbukti secara meyakinkan dapat meningkatkan hasil klinis pada pasien yang menjalani operasi gastrointestinal mayor dan mengurangi biaya serta lama perawatan di rumah sakit. Mekanisme kerja tampaknya bukan hanya status gizi yang ditingkatkan dengan menyediakan asupan kalori yang lebih tinggi, tetapi terutama respon imun yang diperkuat menggunakan formula nutrisi yang mengandung agen modulasi imun (glutamin, arginin,

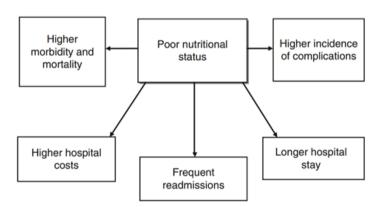
asam lemak n-3, dan asam ribonukleat) sangat bermanfaat sebagai modulator respons stres akut: (24)

Waktu dukungan nutrisi masih diperdebatkan secara luas. Sementara dukungan nutrisi enteral konvensional direkomendasikan untuk 10-14 hari sebelum operasi besar pada pasien dengan risiko gizi yang berat untuk memperbaiki keadaan gizi, imunonutrisi diberikan selama 5-7 hari sebelum operasi untuk semua pasien kanker untuk meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. (25)

2.3. Komplikasi Post Operatif Kanker Gastrointestinal

Pembedahan merupakan terapi pilihan pada kanker gastrointestinal. Namun, pasien kanker mempunyai risiko preoperatif yang tinggi karena gangguan sistem imun, penurunan cadangan fisiologis, serta durasi prosedur yang panjang menyebabkan kehilangan darah dan cairan yang signifikan. Hal ini mengakibatkan pasien kanker rentan mengalami komplikasi pasca operasi dan luaran yang buruk. (22)(23)

Komplikasi post operasi berdampak negatif terhadap peningkatan biaya rawat, lama tinggal di rumah sakit dan unit perawatan intensif serta kualitas hidup pasien. Komplikasi postoperatif berdampak negatif pada kualitas hidup dan dapat menunda atau menghalangi pengobatan kanker lebih lanjut, seperti kemoterapi adjuvant. Oleh karena itu sangatlah penting untuk melakukan identifikasi faktor prediktif untuk komplikasi agar supaya faktor yang dapat dimodifikasi dapat menjadi target intervensi untuk mengurangi komplikasi pasca operasi. (22)(23)



Gambar 11. Luaran Klinis Akibat Malnutrisi⁽²⁴⁾

Pada tahun-tahun terakhir, kelangsungan hidup yang terkait dengan kanker telah meningkat karena kemajuan intervensi diagnostik dan terapeutik termasuk penerapapan dukungan nutrisi preoperatif dengan protokol ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*).

Disfungsi organ pra operasi harus diperhitungkan ketika mendefinisikan komplikasi post operasi. Penyakit komorbid preoperasi, disfungsi organ serta jenis operasi harus

dipertimbangkan dalam memprediksi resiko komplikasi post operasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Simoes, memaparkan komplikasi mayor post operasi kanker gastrointestinal meliputi komplikasi pernapasan, kardiovaskular, infeksi, ginjal, pembedahan dan kematian dalam 30 hari pasca operasi.

Tabel 12. Komplikasi Post Operasi Selama 30 Hari Pasca Operasi⁽²⁹⁾

| | Tuber 12. Homphias 1 000 operasi setama 00 11am 1 asca opera | | |
|---|--|--|--|
| Komplikasi Post Operasi Selama Pemantauan 30 hari | | | |
| 1 | Komplikasi Infeksi | | |
| | Syok septik | | |
| | Sepsis | | |
| 2 | Komplikasi bedah | | |
| | Anastomosis dehisence | | |
| | Operative wound dehisence | | |
| | Surgical wound infection | | |
| | Re-operation | | |