PERUBAHAN METABOLIK ZAT GIZI PADA PENDERITA MALNUTRISI KANKER DAN UPAYA PERBAIKAN GIZI PASIEN KANKER

Oleh :
Yade Kurnia Yasin
e-mail: yade1724@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular, dimana sel normal bermutasi menjadi sel kanker dan mengganggu berbagai proses metabolisme di dalam tubuh, salah satunya metabolisme zat gizi.

Perubahan metabolik ini tentu berdampak pada sistem imunitas tubuh dan dapat menyebabkan pasien kanker menderita malnutrisi berat,yang dikenal dengan kaheksia, serta kehilangan produktivitasnya.

Keadaan malnutrisi ini menjadi penyebab langsung kesakitan menahun dan kematian, sehingga diperlukan upaya untuk pencegahan dan penyembuhan terkait keparahan penyakit melalui perbaikan gizi pasien.

Kata Kunci: Metabolisme, zat gizi, malnutrisi, kanker

NUTRITION METABOLIC CHANGES IN CANCER PATIENTS WITH MALNUTRITION AND NUTRITION IMPROVEMENTS IN CANCER PATIENTS

By:
Yade Kurnia Yasin
e-mail: yade1724@gmail.com

ABSTRACT

Cancer is one of the non-communicable diseases, in which normal cells mutate into cancer cells and disrupt various metabolic processes in the body, one of which is the metabolism of nutrients. These metabolic changes would have an impact on the immune system and can cause cancer patients suffering from severe malnutrition, which is known as cachexia, as well as lost productivity. Malnutrition is a direct cause of chronic morbidity and mortality, so that the necessary efforts related to the prevention and cure of disease severity patients through improved nutrition.

Keywords: metabolism, nutrition, malnutrition, cancer.

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan penyakit keganasan yang timbul ketika sel normal tubuh mengadakan mutasi menjadi sel kanker yang tumbuh cepat dan tidak memperdulikan tugasnya sebagai sel normal.Ada banyak teori tentang terjadinya penyakit kanker ini, salah satunya adalah teori radikal bebas. Oksidasi sel yang berlebihan sebagai akibat dari polusi (asap rokok, gas buangan pabrik/kendaraan) atau penggunaan zat kimia (misalnya, bahan aditif pangan), dapat menyebabkan mutasi sel, meskipun di dalam tubuh terdapat enzim-enzim pencegah superoksidasi seperti peroksidase atau katalase.Kanker dapat pula disebabkan oleh virus seperti yang terjadi pada kanker serviks, kanker lambung, dan kanker nasopharing, atau karena diet rendah antioksidan seperti beta karoten, vitamin E, vitamin C, serta selenium. Konsumsi lemak jenuh berlebih juga menjadi salah satupenyebab terjadinya kanker kolorektal (Hartono, 2006).

Dalam daftar Badan Kesehatan Dunia (WHO), diproyeksikan bahwa jumlah kematian tahunan akibat kanker per tahun akan meningkat dari 7.6 juta di tahun 2008 menjadi 13 juta di tahun 2030. (WHO 2013).Dampak penyakit tidak menular khususnya penyakit kanker terhadap ketahanan sumber daya manusia sangat besar karena selain merupakan penyebab kematian dan kesakitan juga menurunkan produktivitas.

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi tumor di Indonesia adalah 4,3% per 1000 penduduk (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan) (Riskesdas, 2007). Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2007, kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh rumah sakit di Indonesia (16,85%) kemudian disusul kanker leher rahim (11,78%)(Depkes, 2010).

Kanker dapat mempengaruhi proses perubahan metabolik zat gizi seperti energi, karbohidrat, protein, lemak, dan mikronutrien lainnya. Perubahan metabolisme ini mempengaruhi status gizi individu.Gangguan gizi yang dapat timbul pada pasien kanker disebabkan kurangnya asupan makanan, tindakan medik, efek psikologik dan pengaruh keganasan sel kanker.Gejala kanker dalam keadaan berat dinamakan kaheksia yang manifestasinya secara klinis adalah anoreksia, penurunan berat badan, ganguan reflek, lemas, anemia, kurang energi protein, dan

keadaan deplesi secara keseluruhan (Almatsier, 2006).

Dalam tulisan ini terdapat tiga sub yang dibahas yaitu perubahan metabolik zat gizi yang terjadi pada kanker, gejala dan dampak malnutrisi pada penderita kanker, dan faktor gizi yang berperan pada pencegahan dan penyembuhan kanker.

PERUBAHAN METABOLIK ZAT GIZI PADA KANKER

Energi. Sejumlah penelitian pada penyakit kanker memperlihatkan bahwa sebagian penderita kanker lanjut mempunyai BMR (*Basal Metabolic Rate)* yang meningkat pada saat istirahat maupun beraktivitas. Keadaan ini tampak logis jika meninjau peningkatan aktivitas metabolik pada proses pergantian protein dan glukoneogenesis. Dalam salah satu penelitian Knox el (1983) ditemukan bahwa dari pasien-pasien kanker yang ditelitinya, 41% memiliki *Resting Energy Expenditure* (pemakaian energi saat istirahat) normal, 26% memperlihatkan *energy expenditure* yang meningkat, dan 33% menurun. Jika asupan kalori berkurang, maka *energy expenditure* akan menurun,namun hal ini tidak terjadi pada pasien yang menderita kaheksia kanker. Pasien terlihat tidak mampu untuk mengadakan respon yang tepat terhadap pengurangan asupan kalori, atautidak mampu menghemat pemakaian energi sehingga mengurangi laju metabolisme yang menyebabkan pasien kaheksia selalu bekerja dengan *energy expenditure* yang defisit (Wilkes, 2000).

Karbohidrat. Metabolisme normal karbohidrat meliputi glikolisis aerob (siklus Krebs) yang menghasilkan 36 hingga 38 ATP.Namun pada penderita kaheksia kanker, lebih sering terjadi glikolisis anaerob yang hanya menghasilkan 2 ATP kemudian menyalurkan glukosa bagi pertumbuhan tumor. Dalam keadaan ini diproduksi asam laktat pada sel neoplastik yang diubah kembali menjadi glukosa (glukoneogenesis) melalui siklus cori yang tidak efisien sehingga meningkatkan pengeluaran energi pada penderita sebagai akibat peningkatan laju glikoneogenesis, keadaan ini diperkirakan menimbulkan intoleransi glukosa sehingga kadar serum glukosa tetap tinggi sesudah makan yang bisa disebabkan oleh regulasi menurunnya reseptor insulin atau oleh faktor lain. Akibat dari abnormalitas ini berupa anoreksia karena hiperglikemia kronis atau karena akumulasi asam laktat.Hasil akhirnya berupa peningkatan glukoneogenesis, penipisan glikogen hati

dan intoleransi glukosa (Mahan & Stump, 2008; Wilkes, 2000).

Lemak. Simpanan lemak akan terdeplesi karena lemak dimobilisasi menjadi energi sehingga asam-asam lemak bebas dibawa ke hati untuk diubah menjadi glukosa. Lipoprotein lipase merupakan enzim yang menggerakkan trigliserida serum ke dalam sel-sel lemak sehingga lemak dapat disintesis dan disimpan.Sejumlah penelitian menunjukkan penurunan keefektifan enzim tersebut pada pasien-pasien kaheksia kanker sehingga lemak tubuh berkurang. Demikian pula, sebagian tumor dapat menghasilkan faktor-faktor lipolitik yang menyebabkan pemecahan lemak (lipolisis) dan peningkatan kadar serum lipid atau hiperlipidemia. Akhirnya klien dapat melepaskan TNF (*Tumor Necrosis Factor*), yaitu sitokin yang menghambat kerja enzim lipoprotein lipase dan dengan demikian menyebabkan deplesi simpanan lemak serta hiperlipidemia serum (Wilkes, 2000).

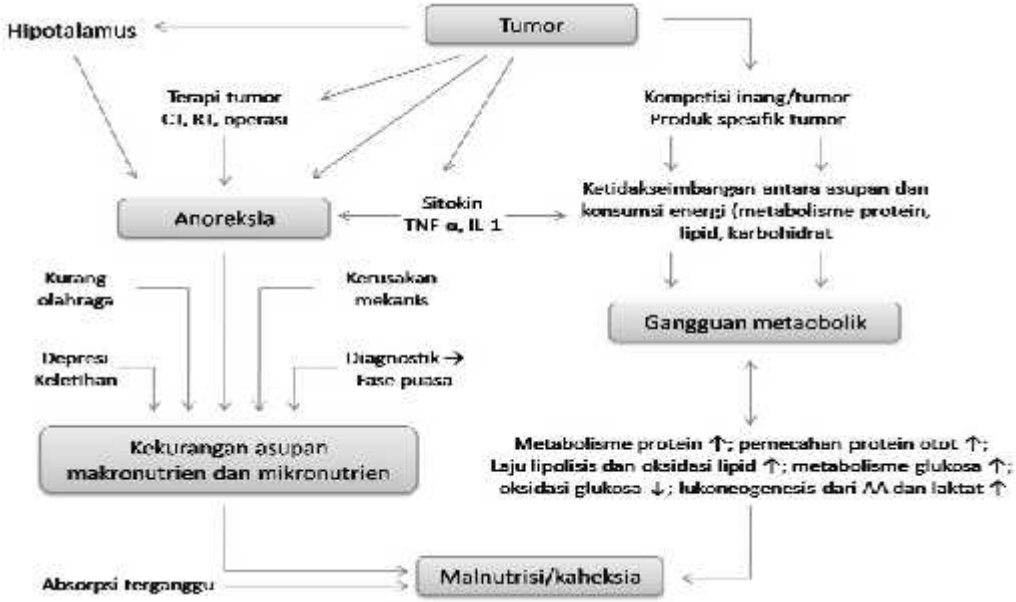
Protein. Dalam keadaan normal, orang mendapatkan nitrogen dalam bentuk protein yang dikonsumsi.Asam-asam amino dilepas ketika protein dicerna dan kemudian digunakan untuk mensintesis protein tubuh. Dalam keadaan kelaparan yang lama ketika tidak terdapat nitrogen untuk dikonsumsi, tubuh akan berusaha untuk mempertahankan massa tubuh tanpa lemak (otot rangka) dan membakar simpanan lemak untuk menghasilkan energi. Namun demikian, pada kaheksia kanker, tubuh tidak dapat mempertahankan massa tubuh tanpa lemak, sebaliknya protein rangka akan dikatabolisasi dan asam-asam amino ditarik untuk proses glukoneogenesis guna memenuhi kebutuhan tumor terhadap glukosa. Diperkirakan bahwa kehilangan 30% atau lebih protein jaringan akan mengakibatkan kematian. Tumor yang sedang tumbuh disebut “perangkap nitrogen” dimana pelepasan asam-asam amino yang terus menerus dari katabolisme otot rangka memberikan bahan bakar bagi ekstraksi asam-asam amino oleh tumor sehingga asam-asam amino tersebut dapat diubah menjadi asam laktat dan dikembalikan menjadi glukosa melalui proses glukoneogenesis. Kehilangan nitrogen akan terjadi dalam proses glikoneogenesis ini sehingga terdapat keseimbangan nitrogen yang negative. Disamping itu pada keadaan ini terjadi peningkatan keseluruhan proses pergantian (*turnover*) protein tubuh dengan penggunaan asam-asam amino yang dibebasakan dan dipakai untuk mensintesis protein baru (bagi tumor atau

pertahanan penderita) atau untuk mensintesis glukosa(Wilkes, 2000).

Abnormalitas Mikronutrient. Penderita kaheksia kanker dapat mengalami penurunan absorpsi vitamin C, A, B_{12}, dan folat, serta gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Defisiensi lain dapat terjadi menurut malignansinya. Sebagai contoh, kanker kaput pancreas kerap kali menyumbat duktus kelodukus sehingga terjadi penurunan sekresi enzim-enzim pencernaan yang akan mengubah penyerapan protein dan lemak. Jika sel-sel tumornya menggantikan sel-sel fungsional dalam pulau-pulau Langerhans pancreas, maka produksi insulin akan menurun dan mengakibatkan perubahan pada metabolisme lipid serta KH (Wilkes, 2000).

MALNUTRISI PADA PENDERITA KANKER

Penyebab malnutrisi pada penderita kanker adalah multifaktorial. Secara umum penyebabnya dikelompokkan menjadi beberapa kategori yaitu: berkurangnya asupan makanan, malabsorbsi, dan gangguan proses metabolisme (Wilkes, 2000). Kanker dapat menyebabkan efek merugikan yang berat 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 (Moore, 1997).Pengelompokkan lain penyebab kaheksia pada penderita kanker yaitu faktor psikologis dan susunan saraf pusat (keengganan makan, gangguan persepsi rasa kecap, stress psikologis); efek tumor (obstruksi mekanis, pemakaian substrate/nutrisi oleh tumor, produksi sitokin oleh sel tumor; efek yang berhubungan dengan terapi (kemoterapi, radiasi, bedah, nausea, stomatitis, xerostomia, nyeri, ileus); efek yang berhubungan dengan penderita (peningkatan *resting energi expenditure*, gangguan proses metabolisme, produksi sitokin oleh makrofag, disfungsi autonomi, dan penurunan pengosongan lambung(Dahm, 2010).



Gambar 1. Penyebab Malnutrisi pada Pasien Penderita Kanker

Pada kaheksia, sitokin sebagai mediator protein yang dihasilkan oleh inflamasi sel melalui tindakan fisiologis, menghasilkan perubahan metabolisme dan pembuangan pada bantalan tumor yang serupa tapi tak sama dengan yang terlihat pada sepsis dan peradangan. Sitokin yang diperkirakan memainkan peran dalam kanker kaheksia meliputi *Tumor Necrosis Factor* (TNF-α dan TNF-β), cachectin, IL-1, IL-6, dan interferon-α.Aktifitas fisiologi sitokin saling tumpang tindih yaitu menjadikannya sebagai faktor tunggal terjadinya kaheksia. Namun antibody, antisitokin, atau inhibitor sitokin lain dianggap sebagai intervensi potensial untuk pengobatan kanker kaheksia(Mahan & Stump, 2008).

FAKTOR GIZI PADA PENCEGAHAN DAN PENYEMBUHAN KANKER

Zat gizi dapat mengurangi aktifitas proses karsinogenik pada setiap tahap termasuk metabolisme kanker, pertahanan seluler dan host, diferensiasi sel, dan pertumbuhan tumor(Mahan&Stump, 2008).Berdasarkan penelitian diketahui bahwa kurang lebih 1/3 dari semua permasalahan kanker berkaitan dengan faktor gizi dan ini berarti bahwa semua potensi kanker dapat dicegah melalui gizi(Katz, 2008). Faktor makanan dimungkinkan mempengaruhi perjalanan kanker baik langsung melalui replikasi DNA ataupun tidak langsung melalui fungsi sistem imun tubuh (Al-Waide, 2009).Berbagai penelitian mengatakan

bahwa makanan memiliki kaitan spesifik dengan penurunan risiko beberapa jenis kanker yang dihubungkan dengan konsumsi buah, sayur, zat antioksidan bahkan gandum utuh.

Dalam makanan, terdapat zat penghambat dan pendukung terjadinya karsinogenesis. Contoh zat penghambat karsinogen meliputi: antioksidan (vitamin C, vitamin E, selenium, dan karotenoid) dan fitokimia (anthroryanins, likopen, indoles, sulforaphanes). Zat pendukung terjadinya karsinogenesis adalah lemak dalam daging merah atau hidrokarbon aromatik polisiklik yang terbentuk dengan memanggang daging pada suhu tinggi. Rumitnya studi mengenai diet dan kanker adalah fakta bahwa ketika salah satu komponen utama dari diet diubah, perubahan lain terjadi secara simultan. Sebagai contoh, penurunan protein hewani juga menurunkan lemak hewan.Ini membuat interpretasi temuan penelitian sulit karena efek tidak dapat secara jelas dikaitkan dengan faktor tunggal(Mahan&Stump, 2008).

Lemak.Penelitian eksperimental dan data epidemiologi menunjukkan hubungan antara beberapa kejadian kanker dengan jumlah lemak dalam makanan. Diet tinggi lemak, juga cenderung tinggi kalori dan menyebabkan obesitas, pada gilirannya berhubungan dengan peningkatan risiko kanker, termasuk kanker usus besar dan rektum, kerongkongan, kandung empedu, payudara di kalangan perempuan pascamenopause, endometrium, pankreas, dan ginjal. Analisis prospektif lebih dari 90.000 wanita yang berpartisipasi dalam *Nurses 'Health Study II* menemukan bahwa asupan lemak hewani dari daging merah dan susu tinggi lemak selama premenopause dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara (Cho *et al*., 2003). Sedangkan Goodstine dan rekannya (2003) menemukan bahwa konsumsi tinggi lemak omega-3 dan omega-6 dapat mengurangi risiko kanker payudara premenopause.Sehubungan dengan pencegahan kanker sekunder dan diet asupan lemak, peneliti dari Studi Intervensi Nutrisi Perempuan mengemukakan bahwa lebih dari 2400 wanita dengan riwayat kanker payudara telah melaporkan bahwa kambuhnya kanker payudara berkurang dengan makan (kurang dari 20% energi dari lemak) dibandingkan dengan diet standar.Terdapat pengurangan risiko kekambuhan secara signifikan pada pasein kanker payudara yang menerapkan diet rendah lemak(Mahan&Stump, 2008).

Protein.Pengaruh protein pada percobaan karsinogenesis tergantung pada jaringan asal dan jenis tumor serta pada jenis protein dan kecukupan konsumsi kalori. Secara umum, perkembangan tumor ditekan oleh diet yang mengandung kadar protein di bawah jumlah yang dibutuhkan untuk pertumbuhan yang optimal, sedangkan tumor membesar dengan kadar protein 2-3 kali jumlah yang diperlukan(Mahan&Stump, 2008).

Antioksidan dapat melindungi kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas, yang menjadi salah satu faktor terjadinya kanker dalam tubuh. Bebrapa asupan antioksidan perlu menjadi perhatian khusus bagi penderita kanker, seperti:

Vitamin C yang didasarkan atas konsumsi tinggi buah dan sayur dapat mengurangi risiko kanker dan meningkatkan sistem imunitas tubuh(Katz, 2008).

Vitamin E memiliki bentuk aktif α-*tocopherol* yang merupakan antioksidan larut lemak.Pada beberapa penelitian epidemiologis diketahui bahwa vitamin E tidak memiliki efek mengurangi risiko kanker meskipun pada beberapa kasus cardiovaskular dapat memberikan efek protektif.Peran vitamin E sebagai pencegah kanker adalah ketika dikombinasikan dengan vitamin C(Katz, 2008).

Kandungan Teh hijau direkomendasikan dalam pencegahan kanker meskipun masih membutuhkan penelitian yang lebih jauh.Daun teh mengandung *polyphenols*, termasuk *catechins* dan *flavonols*.*Quinones* diproduksi ketika teh teroksidasi.Teh berperan dalam menghambat pembentukan *nitrosamine*(Katz, 2008).

Minyak olive merupakan salah satu komponen dalam *dietMediterranean*. Diet *mediterranean* merupakan salah satu jenis diet yang berhubungan dengan penurunan kejadian kanker dan penyakit jantung. Olive oil dimungkinkan memiliki efek melawan kanker dikarenakan memiliki kandungan tinggi asam lemak *monounsaturated*, *squalene*, *tocopherols*, dan komponen phenolik (Buckland, 2010).

Kedelai dan Fitoesterogen direkomendasikan sebagai komponen makanan yang dapat mencegah kanker.Kacang kedelai merupakan sumber *isoflavonoid*. Studi populasi menunjukkan bahwa angka insiden kanker payudara dan kanker lain cenderung lebih rendah pada populasi yang mengkonsumsi kedelai dalam jumlah lebih. Penggunaan kedelai masih kontroversial bagi individu

yang sudah didiagnosis dengan kanker.Ada kekhawatiran bahwa fitoestrogen yang ditemukan dalam kedelai mungkin berbahaya jika dikonsumsi oleh wanita yang didiagnosa dengan estrogen reseptor, positif kanker payudara.Suplemen kedelai bubuk siap pakai makanan yang terbuat dari isolat protein kedelai (misalnya, *energybar*, sereal, minuman kedelai, dan suplemen phytoestrogen) umumnya mengandung isoflavon pada konsentrasi yang lebih tinggi dari seluruh makanan kedelai tradisional seperti tahu, dan miso (Mahan&Stump, 2008; Katz, 2008).

Folat.Asupan rendah folat berkaitan dengan peningkatan risiko kanker kolorektal dan kanker serviks. Pada wanita yang biasa mengkonsumsi folat 400 µg/ hari akan memberikan efek tambahan berupa penurunan risiko kanker (Ericson, 2007).

Peran zat gizi lainnya.Komponen *Allyl* yang biasa ditemukan pada bawang merah, bawang putih menunjukkan adanya peran menghambat induksi *invitro* pada tumor dan dikaitkan dengan penurunan kejadian kanker terutama kanker lambung.*Isothiocyanates* dan *indole* yang biasa ditemukan pada tanaman *cruciferous* diketahui dapat menekan aktivasi karsinogen melalui sistem sitokrom P-450.*Terpenes*, komponen larut lemak yang biasa ditemukan pada herbs menunjukkan efek antikanker termasuk menekan proliferasi sel dan menginduksi apoptosis.*Zink*, pada jumlah yang normal dapat meningkatkan fungsi neutrofil dan menurunkan sitokin serta mampu meningkatkan sel T dan sel B yang berperan dalam fungsi imunitas tubuh(Katz, 2008).

Peranan gizi dalam pencegahan dan penyembuhan penyakit kanker sangatlah penting.Tidak hanya terkait pola makan atau diet namun meliputi pola hidup harus pula menjadi perhatian dalam pencegahan dan penyembuhan kanker ini. Aktivitas fisik, asupan energi tinggi, dan massa tubuh besar dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan kanker usus pada pria dan wanita. Sebaliknya manfaat aktivitas fisik secara teratur dalam mengurangi risiko kanker payudara dan usus telah dibuktikan.Aktivitas fisik yang teratur membantu untuk mengontrol berat badan.Selai itu juga dapat menghasilkan perbaikan yang besar dan cepat terkait penyembuhan pasien (contohnya penanganan keletihan terkait kanker yang diinduksi oleh pengobatan onkologis). Sedangkan kelebihan berat badan akan meningkatkan jumlah estrogen, androgen, insulin, dan faktor

pertumbuhan, yang semuanya berhubungan dengan sel dan pertumbuhan tumor (Mahan&Stump, 2008; Grober, 2009).

KESIMPULAN

Perubahan metabolik zat gizi yang terjadi pada penderita kanker meliputi perubahan metabolisme energi, lemak, protein, karbohidrat, dan abnormalitas mikronutrien.Malnutrisi yang timbul akibat kanker adalah kaheksia yang ditandai dengan anoreksia, mual, muntah, diare, konstipasi, kelelahan, dan depresi.Faktor gizi dalam pencegahan dan penyembuhan kanker adalah konsumsi buah dan sayur, menghindari konsumsi lemak daging merah, konsumsi antioksidan dan zat pitokimia yang berperan melawan kanker dalam tubuh, meningkatkan aktifitas fisik, dan mengontrol berat badan.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Wadei HA, *et al. Beta – Carotene Promotes The Development of NKK-Induced Small Airway-Derived Lung Adenocarcinoma*.Eur J Cancer. 2009;45(7): 1257–1264.

Almatsier, Sunita. *Penuntun Diet Edisi Baru*. Jakarta: PT. Gramedia; 2006.

Buckland G, *et al*. *Adherence to a Mediterranean Diet and Risk of Gastric Adenocarcinoma Within The European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) Cohort Study*. Am J Clin Nutr 2010; 91: 381- 90.

Dahm CC *et al*. *Dietary Fiber and Colorectal Cancer Risk: A Nested Case–Control Study Using Food Diaries*.*JNCI J Natl Cancer Inst.* 2010;102(9):583.

Departemen Kesehatan Indonesia (Depkes RI), 2010.*JIka Tidak Dikendalikan 26 Juta Orang di Dunia Menderita Kanker*.Dikutip darihttp://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1060-jika-tidak-dikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kanker-.html. Diakses pada tanggal 25 april 2013.

Ericson U, *et al*. *High Folate Intake is Associated with Lower Breast Cancer Incidence in Postmenopausal Women in The Malmo Diet and Cancer Cohort.* Am J Clin Nutr 2007; 86: 434-43.

Göber, Uwe. *Mikronutrien, Penyelarasan Metabolik, Pencegahan, dan Terapi.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009.

Hartono, Andry. *Terapi Gizi & Diet Rumah Sakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 2006.

Katz DL. *Nutrition in Clinical Practice 2nd Edition.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.

Mahan dan Stump.*Krause's Food & Nutrition Therapy 12th Edition.*Canada, USA: Saunders Elsevier; 2008.

Moore, C. M. *Terapi Diet dan Nutrisi Ed. II.*Jakarta: Hipokrates; 1997.

Riskesdas. 2007. *Riset Kesahatan Dasar 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Wilkes, GM. *Buku Saku : Gizi pada Kanker dan Inkfeksi HIV*. Jakarta : Penerbit Buku Kedekteran, EGC; 2000

World Health Organization (WHO).*Cancer Mortality and Morbidity.*Dikutip dari http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/cancer_text/en/index.html Diakses pada tanggal 25 April 2013.