

GAMBARAN KADAR KREATININ DARAH PADA PASIEN KANKER SERVIKS YANG MENERIMA KEMOTERAPI

Tinjauan Terhadap Pemberian Regimen Kemoterapi Paklitaksel dan Karboplatin Fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

Aghfierna Herza Berliana¹, Hariadi², FX Hendriyono³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat

³Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Email korespondensi: agherzab@gmail.com

Abstract: One of the treatment modality for cervical cancer is chemotherapy. Paclitaxel and carboplatin are chemotherapy regimen that being used in Ulin General Hospital Banjarmasin. The aimed of this study is to know the overview of blood creatinine level in cervical cancer patient receiving paclitaxel and carboplatin chemotherapy phase I, II, III and IV. The study was descriptive study with cohort design study. Results obtained 42 patient that fulfill criteria. In IB stage the blood creatinine level are still at normal range either when before chemotherapy or after chemotherapy phase I, II, III and IV. In IIIB stage was obtained 1 patient (2,44%) experienced a decrease of blood creatinine level before chemotherapy. After first chemotherapy 1 patient (2,44%) experienced an increase. After second chemotherapy 1 patient (2,44%) experienced an increase and 1 patient (2,44%) experienced a decrease. After third and fourth chemotherapy 3 patient (4,88%) experienced an increase.

Keywords: creatinine blood level , carboplatin, paclitaxel, cervical cancer

Abstrak: Salah satu modalitas pengobatan kanker serviks adalah kemoterapi. Paklitaksel dan karboplatin merupakan salah satu regimen kemoterapi yang digunakan di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar kreatinin darah pada pasien kanker serviks yang menerima kemoterapi paklitaksel dan karboplatin pada fase I, II, III dan IV. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan menggunakan desain studi kohort. Hasil penelitian diperoleh 42 pasien yang memenuhi kriteria. Pada stadium IB kadar kreatinin masih dalam batas normal baik pada pengukuran sebelum kemoterapi yang pertama maupun sesudah kemoterapi fase I, II, III dan IV. Pada stadium IIIB didapatkan sebanyak 1 pasien (2,44%) mengalami penurunan kadar kreatinin sebelum kemoterapi. Sebanyak 1 pasien (2,44%) mengalami peningkatan sesudah kemoterapi yang pertama. Sebanyak 1 pasien (2,44%) mengalami peningkatan dan 1 pasien (2,44%) mengalami penurunan sesudah kemoterapi yang kedua. Sebanyak 2 pasien (4,88%) mengalami peningkatan yang sesudah kemoterapi yang ketiga dan keempat.

Kata-kata kunci: kadar kreatinin darah, karboplatin, paklitaksel, kanker serviks

PENDAHULUAN

Kanker leher rahim atau kanker serviks merupakan keganasan dengan jumlah terbanyak kedua dari seluruh jenis keganasan pada wanita diseluruh dunia. Menurut data GLOBOCAN (*Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence*), *International Agency For Reseachon Cancer (IARC)*, pada tahun 2018 terdapat 569.847 kasus baru kanker leher rahim dengan 311.365 kasus meninggal 87% terjadi di negara berkembang.¹ Di Indonesia kanker leher rahim mempunyai prevalensi 0,8%. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013), provinsi Kalimantan Selatan mempunyai prevalensi kanker leher rahim 1,1% atau 2.087 orang.² Pada tahun 2008 tercatat sebanyak 63 pasien kanker leher rahim yang dirawat di RSUD Ulin Banjarmasin.³ Modalitas terapi kanker yang tersedia saat ini adalah operatif, kemoteapi, radioterapi dan terapi target.⁴

Kemoterapi adalah terapi kanker yang menggunakan obat-obatan dengan tujuan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik dengan membunuh sel secara langsung maupun dengan menghentikan pembelahan sel.⁵ Paklitaksel dan karboplatin adalah salah satu regimen kemoterapi yang digunakan sebagai terapi kanker leher rahim di RSUD Ulin Banjarmasin. Berdasarkan salah satu penelitian dikatakan bahwa penggunaan regimen kemoterapi paklitaksel dan karboplatin tergolong aman. Akan tetapi baik paklitaksel maupun karboplatin tetap memiliki efek samping, terutama karboplatin. Karboplatin dieliminasi 60%-90% melalui ginjal. Karboplatin termasuk dalam analog cisplatin (*platinum base*) yang mempunyai efek nefrotoksik. Meskipun efek nefrotoksik yang dihasilkan jauh lebih rendah dibandingkan cisplatin. Penggunaan regimen kemoterapi paklitaksel dan karboplatin tetap membutuhkan evaluasi.⁶⁻⁷ Evaluasi dapat dilakukan dengan cara mengukur kadar kreatinin darah sebelum dan sesudah

kemoterapi. Kadar kreatinin digunakan untuk menilai fungsi ginjal pasien kanker yang menerima kemoterapi.⁸

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi deskriptif dengan menggunakan desain studi kohort dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Subjek penelitian dalam penelitian ini dipilih secara *non-probability sampling* dengan metode *purposive sampling* yaitu seluruh data rekam medik kanker leher rahim yang menerima kemoterapi regimen paklitaksel dan karboplatin di RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Agustus 2018 – Maret 2019 yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian. Kriteria inklusi yaitu Data rekam medik pasien kanker leher rahim yang terdata sebagai pasien di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 - Maret 2019, data rekam medik pasien kanker leher rahim yang lengkap meliputi data biodata (nama, umur dan nomer rekam medik), diagnosis kerja, stadium dan kadar kreatinin, serta pasien mendapat kemoterapi dengan menggunakan regimen paklitaksel karboplatin. Kriteria eksklusi sampel yaitu Pasien mendapat kemoterapi dengan menggunakan regimen paklitaksel karboplatin. Analisis data menggunakan uji saphiro-wilk untuk pemusatan dan penyebaran data. Untuk gambaran kadar kreatinin data dikelompokkan berdasarkan nilai normal, meningkat dan menurun kemudian ditabulasikan dalam bentuk tabel distribusi, frekuensi dan persentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan total sebanyak 103 pasien kanker leher rahim yang terdata di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 . Dari 103 pasien kanker leher rahim didapatkan sebanyak 42 pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi sebagai subjek penelitian. Seperti terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Data Gambaran Kadar Kreatinin Darah pada Pasien Kanker Leher Rahim yang Menerima Kemoterapi Tinjauan terhadap Pemberian Regimen Paklitaksel Dan Karboplatin Fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

Karakteristik	Jumlah (n)	Proporsi (%)	Rerata ± SB
Usia (n = 42)			
≤ 50 tahun	29	69,1	49,21 ± 6,7
>50 tahun	13	30,9	
Stadium (n = 42)			
IA	-	-	
IB	1	2,4	
IIA	-	-	
IIB	-	-	
IIIA	-	-	
IIIB	41	97,6	
IVA	-	-	
IVB	-	-	

Keterangan : SB = simpang baku

Tabel 1 menunjukkan rerata usia pasien kanker leher rahim adalah 49,21 tahun sesuai dengan penelitian Wardatan Kaddihan yaitu pasien kanker leher rahim banyak berada di rentang usia 46-50 tahun (22,1%).⁹ Pasien kanker leher rahim di RSUD Ulin Banjarmasin paling muda berusia 36 tahun dan paling tua berusia 66 tahun. Berdasarkan teori dikatakan bahwa kejadian kanker leher rahim akan meningkat dengan bertambahnya usia. Pada usia tua terjadi peurunan imunitas yang berperan dalam menghancurkan sel kanker, memperlambat pertumbuhan sel kanker dan penyebarannya.¹⁰ Pada usia muda kanker leher rahim dapat terjadi karena adanya perubahan perilaku seksual seperti berganti-ganti pasangan dan merokok.¹¹

Pasien kanker leher rahim di RSUD Ulin Banjarmasin dengan stadium IIIB sebanyak 97,6% sesuai dengan penelitian Andre M. Watulingas, Maria Loho dan Freddy Wagey yaitu pasien kanker leher rahim banyak berada pada stadium IIIB (25,15%).¹² Hal ini karena kanker leher rahim pada stadium awal belum menimbulkan keluhan atau gejala klinis spesifik seperti sekret yang berlebihan, sehingga banyak pasien yang datang pada

stadium lanjut dikarenakan timbulnya beberapa keluhan seperti sering berkemih, nyeri pinggang, perdarahan spontan dan keluarnya cairan pervaginam yang berbau busuk.¹¹ Keterlambatan pemeriksaan IVA dan *pap's smear* karena beberapa alasan seperti pengetahuan yang kurang dan tingkat sosioekonomi yang rendah juga menjadi salah satu faktor penyebab banyaknya pasien yang datang berobat pada stadium lanjut.¹²

Hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* untuk data kadar kreatinin darah sebelum kemoterapi memiliki distribusi data yang normal karena didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga ukuran pemusatan data menggunakan rerata dan ukuran penyebaran data menggunakan simpangan baku, sedangkan data kadar kreatinin darah sesudah kemoterapi fase I, II, III dan IV memiliki data yang terdistribusi tidak normal karena didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga ukuran pemusatan data menggunakan median dan ukuran penyebaran data menggunakan persentil (nilai minimum dan maksimum) seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Gambaran Kadar Kreatinin Darah Pasien Kanker Leher Rahim yang Menerima Kemoterapi Paklitaksel dan Karboplatin Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

Kadar kreatinin darah (mg/dL)	Rerata	SB	Median	Nilai minimum	Nilai maksimum
Sebelum kemoterapi	0,75	0,13	-	-	-
Sesudah kemoterapi fase I	-	-	0,70	0,50	1,40
Sesudah kemoterapi fase II	-	-	0,72	0,48	1,30
Sesudah kemoterapi fase III	-	-	0,75	0,60	1,42
Sesudah kemoterapi fase IV	-	-	0,72	0,50	1,60

Data kadar kreatinin darah kemudian dikelompokkan berdasarkan nilai normal, meningkat dan menurun yang dihitung berdasarkan nilai rujukan kadar kreatinin darah normal 0,50 – 1,10 mg/dL. Data kemudian ditabulasi berdasarkan distribusi,

frekuensi dan persentase. Persentase dihitung berdasarkan jumlah pasien yang kadar kreatininnya normal, meningkat dan menurun dibandingkan dengan jumlah total seluruh pasien seperti terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Analisis Frekuensi dan Persentase Data Kadar Kreatinin Darah Pasien Kanker Leher Rahim yang Menerima Paklitaksel dan Karboplatin Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

		Jumlah Pasien dengan kadar kreatinin			Frekuensi pasien dengan kadar kreatinin		
		Menurun	Normal	Meningkat	Menurun	Normal	Meningkat
Stadium Awal (IB)	Sebelum kemo	0	1	0	0 %	100 %	0 %
	Sesudah kemo I	0	1	0	0 %	100 %	0 %
	Sesudah kemo II	0	1	0	0 %	100 %	0 %
	Sesudah kemo III	0	1	0	0 %	100 %	0 %
	Sesudah kemo IV	0	1	0	0 %	100 %	0 %
Stadium Lanjut (IIIB)	Sebelum kemo	1	40	0	2,44%	97,56 %	0 %
	Sebelum kemo I	0	40	1	0 %	97,56 %	2,44%
	Sesudah kemo II	1	39	1	2,44%	95,12 %	2,44%
	Sesudah kemo III	0	39	2	0 %	95,12 %	4,88%
	Sesudah kemo IV	0	39	2	0 %	95,12 %	4,88%

Tabel 3 menunjukkan pada stadium awal kadar kreatinin darah pasien kanker leher rahim yang menerima kemoterapi masih dalam batas normal baik pada sebelum kemoterapi dan sesudah kemoterapi fase I, II, III dan IV dengan frekuensi 100%. Pada stadium lanjut diperoleh hasil kadar kreatinin darah sebelum dilakukan kemoterapi yaitu sebanyak 40 pasien (97,56%) dalam batas normal, 1 pasien (2,44%) mengalami penurunan sebesar 0,03 mg/dL dari batas normal dan tidak terdapat adanya pasien yang mengalami peningkatan kadar kreatinin darah. Pada pengukuran kadar kreatinin

darah sesudah kemoterapi yang pertama diperoleh hasil sebanyak 40 pasien (97,56%) dalam batas normal, 1 pasien (2,44%) mengalami peningkatan sebesar 0,30 mg/dL dari batas normal dan tidak terdapat adanya pasien yang mengalami penurunan kadar kreatinin darah. Pada pengukuran kadar kreatinin darah sesudah kemoterapi yang kedua diperoleh hasil sebanyak 39 pasien (95,12%) dalam batas normal, 1 pasien (2,44%) mengalami peningkatan sebesar 0,20 mg/dL dari batas normal dan 1 pasien (2,44%) mengalami penurunan sebesar 0,02 mg/dL dari batas normal. Pada pengukuran kadar kreatinin

darah sesudah kemoterapi yang ketiga diperoleh hasil sebanyak 39 pasien (95,12%) dalam batas normal, 2 pasien (4,88%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 0,13 – 0,32 mg/dL dari batas normal dan tidak terdapat adanya pasien yang mengalami penurunan kadar kreatinin darah. Pada pengukuran kadar kreatinin darah sesudah kemoterapi yang keempat diperoleh hasil sebanyak 39 pasien (95,12%) dalam batas normal, 2 pasien (4,88%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 0,10 – 0,50 mg/dL dari batas normal dan tidak terdapat adanya pasien yang mengalami penurunan kadar kreatinin darah.

Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa kadar kreatinin darah pada pasien kanker leher rahim yang menerima kemoterapi tinjauan terhadap pemberian regimen paklitaksel dan karboplatin fase I, II, III dan IV di RSUD Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 secara keseluruhan masih dalam batas normal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rini Noviyani yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna antara kadar kreatinin sebelum kemoterapi yang pertama dengan kadar kreatinin setelah kemoterapi yang ketiga dengan nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna secara statistik).¹³ Hal ini dikarenakan penggunaan regimen paklitaksel lebih cenderung menyebabkan mielosupresi dibandingkan penurunan fungsi ginjal, sedangkan karboplatin memiliki efek nefrotoksik yang kecil.⁷ Pemberian dosis regimen kemoterapi yang telah di sesuaikan berdasarkan kondisi pasien juga menjadi salah satu faktor kecilnya efek samping yang ditimbulkan dari proses kemoterapi.¹⁴

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 2 pasien (4,76%) mengalami peningkatan kadar kreatinin darah. Peningkatan ini dapat terjadi karena adanya penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis kelamin perempuan, usia dan insufisiensi ginjal yang telah ada sebelumnya. Faktor usia merupakan salah

satu faktor yang dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin darah pada penelitian ini karena dengan pertambahan usia maka akan diikuti dengan fungsi ginjal. Penderita dengan usia diatas 40 tahun memiliki risiko lebih besar mengalami penurunan fungsi ginjal. Pada usia dekade keempat atau 40 tahun telah terjadi penurunan fungsi ginjal secara fisiologis. Hal ini dikarenakan pada usia tersebut terjadi penurunan jumlah nefron sekitar 10 % setiap sepuluh tahun.¹⁵ Pada penelitian ini penderita kanker leher rahim yang mengalami peningkatan kadar kreatinin darah berusia 47 dan 56 tahun.

Selain peningkatan kadar kreatinin darah juga didapatkan 2 pasien (4,76%) yang mengalami penurunan kadar kreatinin darah. Penurunan ini dapat terjadi karena adanya penurunan berat badan akibat dari berkurangnya asupan gizi. Sebagian besar pasien yang mendapat kemoterapi akan mengalami mual, muntah dan diare. Mual muntah pada pasien yang menerima kemoterapi dapat terjadi secara akut, yaitu pada 24 jam pertama setelah kemoterapi dan dapat berlangsung dalam beberapa hari. Hal ini akan menyebabkan terjadinya penurunan asupan energi dan protein yang mana akan menyebabkan penurunan massa otot sehingga dapat mempengaruhi kadar kreatinin.¹⁶

PENUTUP

Jumlah pasien kanker leher rahim di RSUD Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 adalah 103 pasien dan hanya 42 pasien (40,77%) yang memenuhi kriteria penelitian. Kadar kreatinin darah pasien kanker leher rahim yang menerima kemoterapi paklitaksel dan karboplatin di RSUD Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 untuk sebelum kemoterapi memiliki rerata 0,75 mg/dL (\pm 0,13 mg/dL). Kadar kreatinin darah sesudah kemoterapi yang pertama memiliki median 0,70 mg/dL (0,50 – 1,40 mg/dL), sesudah kemoterapi yang kedua memiliki median 0,72 mg/dL (0,48 – 1,30 mg/dL), sesudah kemoterapi yang ketiga memiliki median

0,75 mg/dL (0,60 – 1,42 mg/dL) dan sesudah kemoterapi yang keempat memiliki median 0,72 mg/dL (0,50 – 1,60 mg/dL).

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terutama mengenai laju filtrasi glomerulus atau *creatinine clearance test* untuk mengetahui penurunan fungsi ginjal secara pasti karena gambaran kadar kreatinin darah saja belum cukup untuk menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. United States: American Cancer Society; 2018.
2. Pusat Data dan Informasi Kementerian Republik Indonesia. Situasi penyakit kanker. Jakarta: Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan; 2017.
3. Hanafi AMR, Oktaviyanti IK, Istiana. Hubungan reaksi limfosit dengan derajat keganasan kanker leher rahim di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2013. Berkala Kedokteran. 2015; 11(1): 41-9.
4. Susan G. Chemotherapy and side effects. Saint Louis : American Cancer Society; 2009.
5. Sutandyo N. Nutrisi pada pasien kanker yang mendapat kemoterapi. Indonesian Journal of Cancer. 2007; 1(4): 144-8.
6. Solimando DA. Drug information handbook for oncology 3rd edition. United States: Lexi-Comp Incorporated; 2003.
7. Lacy CF. Drug information handbook 20th edition. United State: Lexi-Comp Incorporated; 2011.
8. Verdiansyah. Pemeriksaan fungsi ginjal. Bandung: Kalbemed; 2016.
9. Kaddihan W. Karakteristik penderita kanker leher rahim di RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2016-2017. Sumatera Utara: RI-USU; 2018.
10. Dwi F. Faktor risiko karakteristik dan perilaku seksual terhadap kejadian kanker leher rahim. Surabaya: Indonesia J Public Health; 2013.
11. Juliet VS. Cervical cancer. New York: Infobase Publishing; 2007.
12. Watulingas AM, Loho M, Wagey F. Karakteristik penderita kanker leher rahim di RSUP Prof. Dr. D. Kandou Manado periode 1 Januari – 31 Desember 2015. Manado: Journal e-Clinic; 2016.
13. Noviyani R. Evaluasi nilai BUN (Blood Urea Nitrogen) dan serum kreatinin pada pemberian kemoterapi paklitaksel-karboplatin pada pasien kanker leher rahim sel skuamosa stadium IIB-IIIB. Bali: Universitas Udayana; 2014.
14. Airley R. Cancer chemotherapy. USA: John Wiley & Sons Ltd; 2009.
15. Roino E, Megawati. Faktor – faktor yang mempengaruhi laju filtrasi glomerulus. Sumatera Utara: The University International Repository; 2010.
16. Wardani EK. Respon fisik dan psikologi wanita dengan kanker leher rahim yang telah mendapat kemoterapi di RSUD Moewardi Surakarta. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.