

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar belakang

Kanker kepala dan leher (KKL) adalah semua kanker yang tumbuh di kranial klavikula, kecuali kanker otak dan sumsum tulang belakang. KKL mempunyai kesamaan dalam hal etiologi, cara penyebaran, metode pemeriksaan diagnostik, pengobatan dan rehabilitasi.¹⁻³

Insidensi KKL di Amerika Serikat sekitar 3-5 % dari seluruh kanker, sering terjadi pada pria berusia lebih dari 50 tahun.⁴⁻⁶ Badan Registrasi Kanker Indonesia di bawah pengawasan Direktorat Jenderal Kesehatan Republik Indonesia, menempatkan KKL di urutan keempat dari sepuluh besar kanker pada pria dan wanita serta urutan kedua dari sepuluh besar kanker pada pria.⁷ Insidensi KKL di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama tahun 2001-2005 sebanyak 448 kasus, dengan prosentase terbanyak adalah kanker nasofaring (60%) diikuti kanker hidung dan sinus paranasal (18%), kanker laring (16%) serta kanker rongga mulut, tonsil dan hipofaring dengan prosentase rendah.⁸

Penatalaksanaan KKL meliputi operasi, radiasi dan kemoterapi baik secara tunggal maupun kombinasi.^{9,10} Pemberian radioterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang umumnya tidak dapat dilakukan segera. Penderita harus menunggu sampai beberapa bulan untuk dapat diberikan radioterapi karena keterbatasan alat. Dilandasi pemahaman bahwa pemberian terapi lebih dini akan memberikan

hasil yang lebih baik, penderita KKL yang menunggu kesempatan radioterapi, diberikan kemoterapi terlebih dahulu.

Ditinjau dari jenis histopatologis KKL, pemberian kemoterapi pra radiasi merupakan kebijakan tepat. Karena sebagian besar (95%) KKL merupakan karsinoma sel skuamosa yang responsif terhadap kemoterapi.^{9,10}

Salah satu obat yang lazim dipakai pada kemoterapi KKL adalah *cisplatin*. *Cisplatin* ini telah terbukti berkhasiat memperkecil ukuran tumor, mengurangi kemungkinan terjadinya mikrometastasis serta meningkatkan sensitivitas tumor terhadap radiasi. Singkatnya, *cisplatin* mempunyai efek sitotoksik dan radiosensitizer terhadap tumor.⁹⁻¹¹

Cisplatin merupakan logam berat, berikatan dengan DNA dan RNA, bekerja sebagai *alkylating agent*. *Cisplatin* dimetabolisme di hepar dan dikeluarkan dari tubuh lewat ginjal.¹¹

Dosis standar *cisplatin* untuk tujuan sitostatik adalah 80-100 mg/m² setiap 3-4 minggu, sementara itu untuk tujuan radiosensitizer dapat diberikan dengan dosis lebih rendah yaitu 20-50 mg/m² setiap minggu.¹¹

Cisplatin bekerja secara sistemik, sehingga bukan hanya sel kanker saja yang dikenai, tetapi sel-sel sehat di seluruh tubuh juga terkena efek *cisplatin* ini, sebagai dampak terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas merupakan senyawa yang bila jumlahnya berlebihan bersifat toksik, yaitu merusak sel-sel normal dalam tubuh termasuk sel-sel sumsum tulang yang mengakibatkan penekanan sistem hemopoetik.⁹⁻¹¹

Sistem hemopoetik berfungsi memproduksi hemoglobin, eritrosit, lekosit dan trombosit. Produksi tersebut dapat menurun akibat pemakaian *cisplatin*. Penurunan jumlah sel hemopoetik akan menurunkan pula kemampuan fagositosis terhadap sel kanker sehingga memperburuk prognosis. Kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, lekosit dan trombosit juga lazim dijadikan ukuran untuk menilai kondisi umum penderita. Hemoglobin menggambarkan kadar oksigen yang didistribusikan ke sel tubuh, lekosit menggambarkan sistem pertahanan tubuh, sedangkan trombosit menggambarkan sistem hemostasis.^{12,13}

Peter Barrett-Lee et. al (2005) meneliti pengaruh kemoterapi terhadap sumsum tulang pada 274 penderita kanker ginekologi dan 503 penderita kanker payudara. Penurunan produksi sistem hemopoetik terjadi pada 28,8 % pasien dan mulai sejak awal seri kemoterapi diberikan serta cenderung meningkat pada akhir seri kemoterapi.¹⁴ Penelitian Baron dkk menunjukkan adanya penurunan kadar hemoglobin dan sel-sel sistem hemopoetik lainnya (lekosit dan trombosit) pada penderita KNF akibat terbentuknya radikal bebas.¹⁵

Penelitian Nurman dan Wiratno (2008) menunjukkan bahwa pemberian *polyphenols* teh hijau pada penderita karsinoma nasofaring (KNF) dapat mencegah penurunan hemoglobin, eritrosit, lekosit dan trombosit.¹⁶

Antioksidan dari luar diperlukan untuk mencegah penurunan sistem hemopoetik dan kerusakan jaringan tubuh akibat oksidan dan radikal bebas dengan cara menstabilkan radikal bebas, melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas serta menghambat terjadinya reaksi berantai akibat

pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan *stress oksidatif*. Beberapa antioksidan yang sering digunakan seperti teh hijau, vitamin C dan vitamin E.^{17,18}

Kombinasi vitamin C dan E dosis tinggi sebagai antioksidan dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas dan mencegah kerusakan sel-sel normal. Kombinasi vitamin C dan E dosis tinggi tersebut bila diberikan pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin* akan mengikat radikal bebas yang mempengaruhi sumsum tulang sehingga efek samping penurunan sistem hemopoetik dapat dicegah. Pemberian antioksidan kombinasi lebih disarankan daripada pemberian tunggal karena hasil oksidasi dari antioksidan tunggal dapat bertindak sebagai radikal bebas. Vitamin C dan E bekerja secara sinergis, saling menetralkan produk teroksidasi masing-masing vitamin. Vitamin C berperan penting dalam mempertahankan jumlah vitamin E di dalam sel dengan cara mendaur ulang radikal vitamin E (bentuk teroksidasi vitamin E) menjadi bentuk yang tereduksi (antioksidan) dan kerusakan DNA karena teroksidasi oleh vitamin C juga dapat dihambat oleh vitamin E.^{17,18}

Recommended Dietary Allowance (RDA) merekomendasikan seorang pria rata-rata membutuhkan vitamin C 90 mg/hari sedangkan perempuan 75 mg/hari dengan dosis maksimal 2000 mg/hari. Pemberian lebih dari 2000 mg/hari akan menyebabkan terjadinya diare dan gangguan gastrointestinal.^{19,20} Vitamin C dosis tinggi dibutuhkan penderita KKL untuk melawan radikal bebas akibat kemoterapi *cisplatin*.

Kebutuhan harian vitamin E berdasarkan *Recommended Dietary Allowance* (RDA), seorang laki-laki dan perempuan rata-rata membutuhkan

vitamin E sebanyak 15 mg (22,4 IU). Dosis maksimal yang masih bisa ditoleransi adalah 1000 mg/ hari.²⁰ Pasien kanker membutuhkan vitamin E hingga 400 mg/hari untuk meningkatkan imunitas tubuh dalam melawan radikal bebas.

1.2.Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut : ” Apakah kombinasi vitamin C dan E dosis tinggi yang diberikan bersama kemoterapi *cisplatin* dapat mengurangi penurunan sistem hemopoetik (kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, lekosit dan trombosit) penderita KKL ? ”

1.3.Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan bahwa pemberian kombinasi vitamin C dan E dosis tinggi dapat mengurangi penurunan sistem hemopoetik penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Membuktikan bahwa pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*, penurunan kadar hemoglobinnya lebih kecil pada kelompok yang mendapatkan vitamin C dan E dosis tinggi dibanding kelompok yang tidak.

2. Membuktikan bahwa pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*, penurunan jumlah eritrositnya lebih kecil pada kelompok yang mendapatkan vitamin C dan E dosis tinggi dibanding kelompok yang tidak.
3. Membuktikan bahwa pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*, penurunan jumlah lekositnya lebih kecil pada kelompok yang mendapatkan vitamin C dan E dosis tinggi dibanding kelompok yang tidak.
4. Membuktikan bahwa pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*, penurunan jumlah trombositnya lebih kecil pada kelompok yang mendapatkan vitamin C dan E dosis tinggi dibanding kelompok yang tidak.

1.4. Manfaat penelitian

1. Bidang Ilmiah

Menambah / memperkaya penelitian yang telah ada, khususnya tentang pemberian vitamin C dan E pada penderita KKL yang mendapat kemoterapi *cisplatin*.

2. Bidang klinik :

Bahan asupan dalam penyusunan program kemoterapi khususnya terhadap KKL.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi vitamin C dan E dosis tinggi dalam mencegah penurunan sistem hemopoetik akibat cisplatin belum pernah dilakukan.

Peneliti, Bentuk Publikasi, Tahun	Judul	Variabel	Hasil
Purwani RD, Hadi H, <i>J Med</i> ,2002	Pengaruh pemberian pil besi folat 60 mg zat besi, 0,25 mg asam folat dan pil vitamin C 100 mg selama 12 minggu terhadap perubahan kadar hemoglobin anak Sekolah Dasar yang anemia di desa nelayan kabupaten Rembang	Kadar Hemoglobin	Pemberian pil besi folat 60 mg zat besi, 0,25 mf asam folat dan pil vitamin C 100 mg selama 12 minggu mampu menaikkan kadar hemoglobin anak SD yang anemia di desa nelayan kabupaten Rembang ²¹
Edyson, <i>J Med</i> , 2003	Pengaruh pemberian kombinasi vitamin C 20 mg/kgbw dan E 400 mg/kgbw selama 14 hari terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) pada eritrosit Rattus norvegicus Galur Wistar yang diinduksi L-Tiroksin	MDA eritrosit	Pemberian kombinasi vitamin C 20 mg/ kgbW dan E 400 mg/kgBW selama 14 hari dapat menghambat peningkatan kadar MDA eritrosit pada Rattus norvegicus galur Wistar yang diinduksi L-Tiroksin ²²
Hikmallah MN, Tesis, 2008	Pengaruh <i>polyphenols</i> teh hijau terhadap sistem hemopoetik penderita karsinoma nasofaring yang mendapat radioterapi	Hemoglobin Eritrosit Lekosit Trombosit	<i>Polyphenols</i> mampu mencegah penurunan hemoglobin, eritrosit, lekosit tetapi tidak berefek pada trombosit ¹⁶
Alfara LD, Tesis, 2009	Pengaruh suplementasi vit C 1000 mg i.v dan E 400 mg oral selama empat hari berturut-turut terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma, sebagai penanda stress oksidatif pada penderita luka bakar sedang berat	MDA plasma	Terdapat penurunan bermakna kadar MDA plasma pada subyek penelitian setelah suplementasi vit C 1000 mg iv dan vit E 400 mg oral selama empat hari ²³