



**PENGARUH KEMORADIASI DENGAN CISPLATIN
TERHADAP FUNGSI GINJAL
PADA PASIEN KARSINOMA SERVIKS**

*EFFECT OF CHEMORADIATION WITH CISPLATIN ON KIDNEY FUNCTION
IN PATIENTS WITH CERVICAL CARCINOMA*

**ARTIKEL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum**

**N ANDREE SATRIOTOMO
G2A 007 128**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

**PENGARUH KEMORADIASI DENGAN CISPLATIN
TERHADAP FUNGSI GINJAL
PADA PASIEN KARSINOMA SERVIKS**

N. Andree Satriotomo¹, CH Nawangsih Prihharsanti², Henny Kartikawati³
ABSTRAK

Latar belakang: Kemoradiasi merupakan salah satu terapi karsinoma untuk serviks. Obat kemoterapi yang sering digunakan adalah cisplatin yang memiliki efek nefrotoksik. Radiasi daerah panggul bisa menimbulkan penyempitan ureter yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal.

Tujuan: Mengetahui pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal pasien karsinoma serviks yang terlihat dari perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi.

Metode: Penelitian kuasi eksperimental dengan rancangan penelitian *time series*. Menggunakan data sekunder rekam medis penderita karsinoma serviks di RSUP dr. Kariadi Semarang. Mencatat hasil laboratorium kadar ureum dan kreatinin sebelum kemoradiasi, setelah kemoradiasi I, II, dan III. Analisis data menggunakan uji *Friedman* dan *Wilcoxon Signed Ranks*.

Hasil: Rerata kadar ureum 28 penderita dalam pengukuran I, II, III, dan IV secara berturut-turut adalah 24,18 mg/dL, 25,6 mg/dL, 23,36 mg/dL, dan 21,25 mg/dL, sedangkan rerata kadar kreatinin secara berturut-turut adalah 0,82 mg/dL, 0,89 mg/dL, 0,87 mg/dL, dan 0,82 mg/dL. Uji *Friedman* didapatkan perbedaan bermakna kadar ureum ($p=0,013$) dan perbedaan tidak bermakna pada kadar kreatinin ($p=0,353$). Pada uji *Wilcoxon* kadar ureum dan kreatinin didapatkan perbedaan tidak bermakna antara sebelum dan setelah kemoradiasi I ($p=0,386$ dan $p=0,124$), kemoradiasi II ($p=0,715$ dan $p=0,156$), dan kemoradiasi III ($p=0,053$ dan $p=0,509$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi (I, II, dan III). Sehingga, kemoradiasi dengan cisplatin tidak berpengaruh (aman) terhadap fungsi ginjal.

Kata kunci: karsinoma serviks, kemoradiasi, cisplatin, ureum, kreatinin

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar Bagian Radiologi FK Undip

³ Staf pengajar Bagian Parasitologi FK Undip

**EFFECT OF CHEMORADIATION WITH CISPLATIN
ON KIDNEY FUNCTION
IN PATIENTS WITH CERVICAL CARCINOMA**

ABSTRACT

Background: Chemoradiation is one of the treatments of cervical carcinoma. Cisplatin is the most often used chemotherapy drugs. It has a nephrotoxic effect. Radiation on pelvic area can cause narrowing ureter that yields to impairment of renal function.

Objective: To find out the effect of chemoradiation in cervical carcinoma patients with renal function, as shown from the differences of urea and creatinine levels before and after chemoradiation.

Methods: This was quasi-experimental study with time series design. Data used were taken from medical records of patients with cervical carcinoma in RSUP dr. Kariadi Semarang, consisted of laboratory results of urea and creatinine levels before chemoradiation, after chemoradiation I, II, and III. Data were analysis using Friedman and Wilcoxon Signed Ranks test.

Result: The mean urea levels of 28 patients in this study prior to chemoradiation, after I, II, III, and IV measurements were 24.18 mg/dL, 25.6 mg/dL, 23.36 mg/dL, and 21.25 mg/dL, respectively. Meanwhile, the mean creatinine levels were 0.82 mg/dL, 0.89 mg/dL, 0.87 mg/dL, and 0.82 mg/dL. Friedman test found significant differences in levels of urea ($p=0.013$) and no significant differences in creatinine levels ($p=0.353$). In the Wilcoxon test of urea and creatinine levels obtained no significant differences between before and after chemoradiation I ($p=0.386$ and $p=0.124$), chemoradiation II ($p=0.715$ and $p=0.156$), and chemoradiation III ($p=0.053$ and $p=0.509$).

Conclusion: There were no significant difference between urea and creatinine levels before and after I, II, and III chemoradiation. Thus, chemoradiation with cisplatin had no effect (safe) on renal function.

Keywords: cervical carcinoma, chemoradiation, cisplatin, ureum, creatinine

PENDAHULUAN

Karsinoma serviks merupakan penyakit di mana sel-sel serviks menjadi abnormal dan tumbuh tak terkendali. Penyebab tersering dari karsinoma serviks ialah infeksi dari *human papilloma virus* (HPV). Karsinoma serviks merupakan karsinoma tersering pada wanita di Indonesia. Di Indonesia, setiap harinya 40-45 perempuan terdiagnosis karsinoma serviks dan 20-25 diantaranya meninggal.^{1,2,3}

Terapi untuk karsinoma serviks antara lain operasi, radiasi, dan kemoterapi. Terapi Radiasi dapat dilakukan dengan cara radiasi eksterna dan *brachytherapy*. Bila menggunakan radiasi eksterna, sinar radiasi difokuskan pada daerah panggul dari sumber di luar tubuh. Pada daerah panggul terdapat organ-organ selain uterus seperti kandung kemih, ureter bagian ke tiga, kolon sigmoid dan rektum. Efek dari radiasi pada ureter dapat menimbulkan striktur atau penyempitan yang bisa menimbulkan gangguan fungsi ginjal.^{1,4,5,6}

Kemoterapi merupakan penggunaan satu atau lebih obat untuk membunuh sel-sel karsinoma. *The National Cancer Institute* merekomendasikan bahwa kemoterapi dengan cisplatin dipertimbangkan untuk semua wanita yang menerima terapi radiasi untuk karsinoma serviks. Salah satu efek cisplatin ialah nefrotoksisitas yaitu dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Mekanisme dari nefrotoksisitas cisplatin ialah penimbunan cisplatin di sel ginjal, biotransformasi dari cisplatin di ginjal, dan apoptosis sel ginjal oleh cisplatin.^{1,7,8,9}

Kemoterapi sering digunakan bersamaan dengan terapi radiasi. Stadium IIB, III, IV, dan karsinoma serviks berulang biasanya dilakukan terapi kombinasi radiasi eksterna atau interna dan kemoterapi. Beberapa penelitian telah dilakukan

mengenai efek dari kemoradiasi pada pasien karsinoma serviks. Salah satunya ialah penelitian yang dilakukan VMK Bhavaraju, dkk tahun 2004, menunjukkan pemberian kemoradiasi dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien, toksisitasnya ringan dan dapat dikelola, dan tidak memiliki efek samping utama pada pasien dengan karsinoma serviks.^{1,10,11}

Berdasarkan uraian diatas, permasalahan yang hendak dikaji adalah “adakah pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal pada pasien karsinoma serviks?”

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal pada pasien karsinoma serviks yang terlihat dari perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal dan memberikan informasi yang berhubungan dengan pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal. Selain itu, juga diharapkan dapat menjadi salah satu bahan pertimbangan untuk penelitian berikutnya.

METODE

Penelitian ini termasuk penelitian analitik *quasi-experimental* dengan menggunakan rancangan penelitian *time series design*. Penelitian ini dilaksanakan di bagian rekam medis dan radioterapi RSUP dr. Kariadi Semarang. Penelitian dan pengumpulan data dilakukan selama kurang lebih 4 bulan (Maret-Juni 2011).

Populasi pada penelitian ini adalah semua penderita yang didiagnosis karsinoma serviks yang dirawat di RSUP dr.Kariadi Semarang dalam kurun waktu 1 Januari 2010 sampai 31 Desember 2010. Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi (semua pasien yang telah didiagnosis secara klinik menderita karsinoma serviks stadium I-III dengan fungsi ginjal yang normal dan diberi kombinasi terapi radiasi dengan dosis ± 5000 cGy dan kemoterapi cisplatin dengan dosis ± 70 mg) dan eksklusi (semua pasien karsinoma serviks dengan fungsi ginjal menurun dan sudah pernah mendapat kemoradiasi sebelumnya).

Data merupakan data sekunder yang diambil dari catatan medik di RSUP dr. Kariadi Semarang dalam kurun waktu 1 Januari 2010 sampai 31 Desember 2010. Data yang diambil terdiri dari nama, umur, nomor rekam medis, jenis histopatologi, stadium klinik, dosis radiasi eksterna, dosis kemoterapi cisplatin, kadar ureum dan kreatinin pada awal dan akhir ketiga siklus kemoradiasi.

Data yang terkumpul diperiksa kelengkapannya, kemudian dimasukkan ke dalam komputer. Pada statistik deskriptif, digunakan analisis rerata, simpang baku, nilai tengah, nilai minimal, dan nilai maksimal. Pada statistik inferensial, analisis serial yang digunakan adalah uji *Friedman*. Analisis bivariat untuk mengetahui perbandingan antara kadar sebelum dan sesudah siklus I, sebelum dan sesudah siklus II, dan sebelum dan sesudah siklus III digunakan uji *Wilcoxon Signed Ranks*. Perbedaan dianggap bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Uji statistic tersebut dilakukan dengan program SPSS (*Statistic Program for Social Science for Windows*).

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan selama 3 bulan (April-Juni 2011), dengan mendata 65 rekam medis (RM) penderita karsinoma serviks di RSUP dr. Kariadi Semarang. Dari 65 RM tersebut, yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 28 RM (43,07%), sementara 37 RM (56,92%) dikeluarkan dari penelitian ini oleh karena tidak lengkapnya data RM, penderita tidak mendapat kemoradiasi, dan penderita dengan stadium IV.

Rerata umur 28 penderita karsinoma serviks yang diteliti adalah 47 tahun, dengan umur termuda adalah 32 tahun dan umur tertua adalah 63 tahun. Rentang umur penderita terbanyak adalah 45-50 tahun, yaitu 10 penderita (35,17%).

Dosis radiasi eksterna yang diberikan pada semua penderita adalah sama yaitu 5000 cGy. Rerata dosis kemoterapi cisplatin yang diberikan pada 28 penderita adalah 59,95 mg, dengan dosis terendah yang diberikan adalah 52 mg dan dosis tertinggi yang diberikan adalah 73,2 mg (tabel 1).

Tabel 1. Umur penderita dan dosis kemoterapi cisplatin.

Deskripsi	Rerata \pm SB	Nilai tengah	Nilai minimal	Nilai maksimal
Umur (tahun)	47,11 \pm 7,81	47	32	63
Dosis kemoterapi (mg)	59,96 \pm 5,14	59,2	52	73,2

Jenis histopatologi karsinoma serviks yang paling banyak terdapat pada 28 penderita adalah karsinoma sel skuamus (75%), diikuti adenokarsinoma (25%). Stadium yang paling banyak ditemukan adalah stadium IIIB (78%), diikuti stadium IIB (18%) dan stadium IIA (4%).

Rerata kadar ureum dan kreatinin 28 penderita karsinoma serviks sebelum kemoradiasi, setelah kemoradiasi siklus I, setelah kemoradiasi siklus II, dan setelah kemoradiasi siklus III secara berturut-turut adalah 24,18 mg/dL dan 0,82 mg/dL, 25,6 mg/dL dan 0,89 mg/dL, 23,36 mg/dL dan 0,87 mg/dL, dan 21,25 mg/dL dan 0,82 mg/dL (tabel 7 dan 9).

Hasil analisis serial kadar ureum dan kreatinin dapat dilihat pada tabel 2 dan 4, sedangkan analisis bivariat perbedaan kadar ureum sebelum kemoradiasi dengan kadar ureum setelah kemoradiasi siklus I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 3 dan 5.

Tabel 2. Analisis serial kadar ureum sebelum dan setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III.

Deskripsi	Rerata±SB	Nilai tengah	Nilai minimal	Nilai maksimal	p*
Kadar ureum sebelum kemoradiasi	24,18±6,49	24	15	38	0,013
Kadar ureum setelah kemoradiasi siklus I	25,60±7,38	24	18	48	
Kadar ureum setelah kemoradiasi siklus II	23,36±6,38	23	10	35	
Kadar ureum setelah kemoradiasi siklus III	21,25±5,57	19,5	13	33	

*Diuji dengan *Friedman Test*

Tabel 3. Analisis perbedaan kadar ureum sebelum dengan setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III.

Deskripsi	p*
Kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus I	0,386
Kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus II	0,715
Kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus III	0,053

*Diuji dengan *Wilcoxon Signed Ranks Test*

Tabel 4. Analisis serial kadar kreatinin sebelum dan setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III.

Deskripsi	Rerata±SB	Nilai tengah	Nilai minimal	Nilai maksimal	p*
Kadar kreatinin sebelum kemoradiasi	0,82±0,14	0,81	0,60	1,18	0,353
Kadar kreatinin setelah kemoradiasi siklus I	0,89±0,22	0,82	0,53	1,51	
Kadar kreatinin setelah kemoradiasi siklus II	0,87±0,15	0,85	0,58	1,27	
Kadar kreatinin setelah kemoradiasi siklus III	0,82±0,18	0,78	0,61	1,36	

*Diuji dengan *Friedman Test*

Tabel 5. Analisis perbedaan kadar kreatinin sebelum dengan setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III.

Deskripsi	p*
Kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus I	0,124
Kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus II	0,156
Kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus III	0,509

*Diuji dengan *Wilcoxon Signed Ranks Test*

Hasil uji *Friedman* terhadap kadar ureum secara berseri menunjukkan hasil berbeda bermakna pada ke empat pengukuran ($p = 0,013$). Sedangkan berdasarkan hasil uji *Wilcoxon*, tidak didapatkan hasil perbedaan bermakna antara kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus I ($p = 0,386$), kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus II ($p = 0,715$), dan kadar ureum sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus III ($p = 0,053$).

Hasil uji *Friedman* terhadap kadar kreatinin secara berseri menunjukkan hasil tidak berbeda bermakna pada ke empat pengukuran ($p = 0,353$). Sedangkan berdasarkan hasil uji *Wilcoxon*, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara

kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus I ($p = 0,124$), kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus II ($p = 0,156$), dan kadar kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi siklus III ($p = 0,509$).

PEMBAHASAN

Karsinoma serviks merupakan karsinoma yang paling banyak diderita perempuan di Indonesia. Pada penelitian ini, didapatkan rerata umur 47 tahun. Rentang umur dengan frekuensi terbanyak adalah 45-50 tahun (35,17%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh VMK Bhavaraju, dkk. tahun 2004, yang menyatakan umur penderita terbanyak adalah pada rentang 41-50 tahun. Umur penderita terbanyak menurut buku ajar Ilmu Kandungan Sarwono adalah pada rentang umur 45-50 tahun.^{11,12}

Seperti yang diungkapkan pada *The Gale Encyclopedia of Cancer*, jenis histopatologi yang paling sering ditemukan adalah karsinoma sel skuamus dan sisanya adenokarsinoma. Dalam penelitian yang dilakukan LT Tan dan M Zahra tahun 2003, didapatkan jenis histopatologi terbanyak adalah karsinoma sel skuamus dan diikuti adenokarsinoma. Penelitian ini sesuai dengan kepustakaan yang ada dan penelitian sebelumnya, karena jenis histopatologi terbanyak pada 28 penderita adalah karsinoma sel skuamus (75%) dan sisanya adenokarsinoma (25%).^{1,13}

Stadium yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini pada 28 penderita adalah stadium IIIB (78%), sisanya stadium IIB (18%) dan IIA (4%). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan LT Tan dan M Zahra tahun

2003, yang menyatakan stadium terbanyak adalah stadium II. Namun, penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik pada tahun 2009, menunjukkan bahwa stadium karsinoma serviks yang tersering adalah stadium IIIB dan penelitian yang dilakukan oleh VMK Bhavaraju, dkk. tahun 2004, didapatkan stadium terbanyak yang diteliti adalah stadium II, diikuti stadium III. Hal ini kemungkinan disebabkan karena kesadaran perempuan terhadap kejadian kanker serviks masih kurang, dan biaya untuk terapi yang masih tinggi, yang terlihat pada kedatangan penderita karsinoma serviks ke rumah sakit paling tinggi pada stadium lanjut.^{11,13,14}

Prosedur pemberian kemoterapi cisplatin dengan dosis *sensitizer* di RSUP dr. Kariadi Semarang dilakukan per minggu setiap lima kali siklus terapi radiasi eksterna yang dilakukan selama lima minggu. Jadi total kemoterapi cisplatin yang diberikan ialah lima kali dengan 25 kali terapi radiasi. Hal ini sedikit berbeda dari protokol yang diterapkan oleh GOG, yaitu pemberian dilakukan per minggu setiap enam kali siklus terapi radiasi eksterna.¹

Dosis radiasi eksterna yang diberikan pada semua penderita di penelitian ini adalah 5000 cGy. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan VMK Bhavaraju tahun 2004, dosis radiasi eksterna yang diberikan adalah 4300 cGy. Menurut buku *Textbook of Radiation Oncology*, dosis tersebut masih bisa ditoleransi oleh organ-organ disekitar serviks.^{5,11}

Rerata dosis kemoterapi cisplatin yang diberikan pada 28 penderita pada penelitian ini adalah 59,95 mg. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan VMK Bhavaraju tahun 2004, dosis kemoterapi cisplatin yang diberikan adalah 40

mg. Semua dosis penelitian yang dilakukan diatas masih dalam batas aman karena menurut protokol GOG, dosis maksimal yang diberikan adalah 70 mg.^{1,11}

Pada penelitian ini marker ginjal yang digunakan untuk mengetahui adanya penurunan fungsi ginjal ialah ureum dan kreatinin. Kadar ureum dan kreatinin yang didapatkan sebelum kemoradiasi semuanya dalam batas normal, karena merupakan kriteria inklusi dari penelitian ini.

Rerata kadar ureum dan kreatinin 28 penderita setelah kemoradiasi siklus I didapatkan sedikit peningkatan yang masih dalam batas normal dan tidak menimbulkan kelainan pada fungsi ginjal. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penderita pada minggu pertama mengalami dampak psikis akibat perawatan di rumah sakit. Setelah pemberian kemoradiasi siklus kedua dan ketiga, rerata kadar ureum dan kreatinin tidak semakin meningkat, tetapi sudah menurun dan stabil. Hal ini kemungkinan disebabkan setelah minggu kedua dan ketiga penderita telah beradaptasi terhadap lingkungan di tempat perawatan. Namun, hal ini masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut. Selain itu, peningkatan pada minggu pertama kemungkinan bisa disebabkan oleh penderita yang dehidrasi karena kurang minum.

Penelitian yang dilakukan VMK Bhavaraju tahun 2004, didapatkan kenaikan kadar ureum pada dua penderita yang diteliti dan kenaikan kadar kreatinin pada lima penderita yang diteliti, tetapi kenaikan tersebut tidak disebutkan berapa kadarnya dan tidak dianalisis. Namun, kenaikan tersebut tidak sampai menimbulkan kelainan pada ginjal.¹¹

Hasil analisis serial kadar ureum dengan uji *Friedman* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kadar ureum sebelum dengan sesudah kemoradiasi siklus I, II, dan III, tetapi setelah dianalisis bivariat dengan uji *Wilcoxon* menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar ureum sebelum dan sesudah kemoradisi I, sebelum dan sesudah kemoradiasi II, dan sebelum dan sesudah kemoradiasi III. Analisis hasil *Friedman* dan *Wilcoxon* kadar ureum didapatkan hasil yang berbeda, karena pada uji *Friedman* lebih selektif dalam melihat adanya perbedaan dibandingkan dengan *Wilcoxon* dan pada uji *Wilcoxon* hanya membandingkan kadar ureum sebelum dan setelah kemoradiasi I, II, dan III saja. Hasil tidak berbeda bermakna dapat disebabkan oleh rerata kadar ureum setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III semuanya masuk dalam rentang nilai normal, yaitu 15-39 mg/dL. Namun, ada dua penderita yang kadarnya diatas nilai normal dan ada tiga penderita yang kadarnya sedikit di bawah nilai normal. Hal ini masih dianggap normal, karena penderita dalam riwayat pemeriksaannya tidak menderita gangguan fungsi ginjal.

Kenaikan kadar ureum pada penderita dapat disebabkan oleh peningkatan asupan protein, kurangnya aliran darah ke ginjal (dehidrasi atau gagal jantung), perdarahan saluran cerna atas, peningkatan keadaan hiperkatabolisme (infeksi, pasca operasi, atau trauma), dan obat-obatan kortikosteroid. Penurunan kadar ureum pada penderita disebabkan oleh kurangnya asupan protein, gagal hati, dan overhidrasi. Selain itu, kemungkinan disebabkan oleh menurunnya selera makan penderita selama perawatan di rumah sakit. Namun, belum pernah ada penelitian tentang hal ini.^{15,16}

Hasil analisis serial kadar kreatinin dengan uji *Friedman* menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar kreatinin sebelum dengan sesudah kemoradiasi siklus I, II, dan III, setelah dianalisis bivariat dengan uji *Wilcoxon* juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar kreatinin sebelum dan sesudah kemoradisi I, sebelum dan sesudah kemoradiasi II, dan sebelum dan sesudah kemoradiasi III. Hasil tidak berbeda bermakna dapat disebabkan karena rerata kadar kreatinin setelah pemberian kemoradiasi siklus I, II, dan III hampir semuanya masuk dalam nilai normal, yaitu 0,60-1,30 mg/dL. Namun, ada dua penderita yang kadarnya diatas nilai normal dan ada dua penderita yang kadarnya sedikit di bawah nilai normal. Hal ini masih dianggap normal, karena penderita dalam riwayat pemeriksaannya tidak menderita gangguan fungsi ginjal.

Kenaikan kadar kreatinin pada penderita dapat disebabkan oleh penderita yang dehidrasi. Penurunan kadar kreatinin pada penderita disebabkan oleh diet vegetarian dan malnutrisi (massa otot berkurang).¹⁷

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat diambil kesimpulan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar ureum dan kreatinin sebelum dengan setelah kemoradiasi. Sehingga, pemberian kemoradiasi dengan cisplatin tidak berpengaruh (aman) terhadap fungsi ginjal.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan marker fungsi ginjal yang berbeda, misalnya sistatin c.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp. PA selaku ketua penguji Karya Tulis Ilmiah, dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes, Sp. Rad selaku penguji Karya Tulis Ilmiah, dr. CH Nawangsih Prihharsanti, Sp. Rad(K)Onk dan dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp. THT-KL selaku dosen pembimbing pertama dan kedua Karya Tulis Ilmiah, dr. Ika Christine selaku pemberi masukan mengenai analisis statistik dalam penelitian ini, seluruh Staf Instalasi Rekam Medis dan Staf Radioterapi RSUP dr. Kariadi Semarang, serta keluarga, teman-teman satu kelompok, serta pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cherath L, Alic M, Odle GT. Cervical cancer. In: Longe JL, editor. The gale encyclopedia of cancer. 2nd ed. Farmington Hills: The Gale Group; 2005. p. 245-52.
2. Kankerserviks.com. [cited 19 November 2010]; Available from: <http://www.kankerserviks.com/>.
3. 10 Besar kanker tersering RSKD rawat jalan (kasus baru) tahun 2007. Jakarta: Rumah Sakit Dharmais Pusat Kanker Nasional; 2009 [cited 2010 19 November 2010]; Available from: <http://dharmais.co.id/index.php/cance-statistic.html>.

4. Hsu I-CJ, Swift PS. Cancer of the uterine cervix. In: Hoppe RT, Phillips TL, Roach M, editors. *Leibel and Phillips textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2004. p. 1055-95.
5. Greven KM, Paunesku T. Radiation complications of the pelvis. In: Small W, Woloschak GE, editors. *Radiation toxicity: a practical guide*. New York: Springer Science+Business Media; 2008. p. 125-54.
6. Frokiaer J, Zeidel ML. Urinary tract obstruction. In: Brenner BM, editor. *Brenner & Rector's the kidney*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
7. Monk BJ, Tewari KS. Invasive cervical cancer. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p. 55-124.
8. Cisplatin. 2006 [cited 19 November 2010]; Available from: <http://cisplatin.org/>.
9. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity. *Toxins*. 2010;2:2490-518.
10. Gregoire V, Baumann M. Combined radiotherapy and chemotherapy. In: Joiner M, Kogel Avd, editors. *Basic clinical radiobiology*. 4th ed. London: Hodder Arnold; 2009. p. 246-58.
11. Bhavaraju VMK, Reed NS, Habeshaw T. Acute toxicity of concomitant treatment of chemoradiation with single agent cisplatin in patients with carcinoma of the cervix. *Thai Journal of Physiological Sciences*. 2004;17:90-7.
12. Tumor ganas alat genital. In: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, editors. *Ilmu Kandungan*. 2nd ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2009. p. 367-408.
13. Tan LT, Zahra M. Long-term survival and late toxicity after chemoradiotherapy for cervical cancer-the addenbrooke's experience. *Clinical Oncology*. 2008;20:358-64.
14. Salma. Prevalensi stadium kanker serviks yang tersering pada wanita di rsup h. adam malik pada tahun 2009. Medan. 2009.

15. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function test. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 797-826.
16. Thomas L. Urea and blood urea nitrogen. In: Thomas L, editor. Clinical laboratory diagnostics – use and assessment of clinical laboratory results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlaggesellschaft mBH; 1998. p. 374-7.
17. National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(1).