

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Prevalensi kanker kepala leher di Indonesia cukup tinggi yaitu menduduki urutan keempat dari seluruh keganasan yang terdapat pada pria dan wanita dan menempati urutan kedua dari seluruh keganasan yang terdapat pada pria. Di negara berkembang, insiden kanker tersebut lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 2 dibanding 1, sementara di negara maju rasionya mencapai 3 dibanding 1. Kanker kepala leher merupakan kanker tersering ke-6 di dunia, insidensinya sekitar 2,8% dari seluruh keganasan.<sup>1,2,3</sup>

Terapi kanker memiliki tiga terapi dasar yaitu pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Pada penatalaksanaan terapi kanker kepala leher sampai saat ini masih merupakan suatu masalah yang sangat rumit, karena etiologinya yang masih belum pasti, gejala dini yang tidak khas, dan letak anatomis yang sukar dijangkau. Pada dasarnya terapi radiasi yang disebut radioterapi dan operasi masih tetap menjadi dua modalitas utama untuk pengobatan kanker kepala leher dan seiring banyaknya penemuan baru, kini terapi radiasi sering dipadukan dengan kemoterapi (kemoradiasi) sehingga penggunaan kemoterapi juga mengalami peningkatan.<sup>3,4,5,6</sup>

Kemoterapi merupakan penggunaan satu atau lebih obat untuk membunuh sel-sel karsinoma. *The National Cancer Institute* merekomendasikan bahwa kemoterapi dengan cisplatin dipertimbangkan untuk semua pasien yang menerima terapi radiasi untuk kanker kepala leher. Salah satu efek cisplatin ialah nefrotoksisitas yaitu dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Mekanisme

darinefrotoksisitas cisplatin ialah penimbunan cisplatin di sel ginjal, biotransformasi dari cisplatin di ginjal, dan apoptosis sel ginjal oleh cisplatin.<sup>7,8,9</sup>

Radioterapi semakin sering digunakan sebagai terapi primer dalam penatalaksanaan kanker kepala dan leher. Radioterapi ternyata juga mempunyai beberapa efek pada rongga mulut. Efek tersebut dapat berupa efek akut yang mengenai jaringan lunak mulut seperti mukositis dan xerostomia. Komplikasi yang terjadi ini dapat bersifat sementara atau menetap. Dampak penyinaran radioterapi kanker kepala dan leher adalah kebersihan mulut menjadi buruk dan kesulitan menelan makanan yang mengakibatkan asupan nutrisi dan aktivitas metabolisme energi serta pengeluaran produk akhirnya seperti ureum dan kreatinin.<sup>4,5</sup>

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme antara hasil peruraian kreatinin otot dan fosfokreatinin yang diekskresikan melalui ginjal. kadar kreatinin dalam serum dipengaruhi oleh besar otot, jenis kelamin, dan fungsi ginjal. Nilai normal kreatinin adalah 0,6 – 1,3 mg/dL SI : 62-115  $\mu\text{mol/L}$ . Pada kondisi fungsi ginjal normal, kreatinin dalam darah ada dalam jumlah konstan. Nilainya akan meningkat pada penurunan fungsi ginjal. Kreatinin serum 2 - 3 mg/dL menunjukkan fungsi ginjal yang menurun 50 % hingga 30 % dari fungsi ginjal normal.<sup>10,11</sup>

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus.. Nilai normal ureum adalah 10 – 50 mg/dl. Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis. Peningkatan ureum dalam darah disebut uremia. Kondisi ini diakibatkan oleh kondisi ginjal yang

mengalami gangguan sehingga fungsinya tidak bekerja dengan optimal. Sedangkan penurunan kadar ureum plasma dapat disebabkan oleh penurunan asupan protein.<sup>10</sup>

Berdasarkan latar belakang dan fakta diatas, fungsi ginjal yang dapat dideteksi melalui pengukuran kadar ureum dan kreatinin dalam darah dapat membuktikan dampak yang ditimbulkan oleh kemoradiasi yang diberikan pada pasien kanker kepala leher sehingga sangat diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap fungsi ginjal pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Dari latar belakang masalah yang dikemukakan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Adakah pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap fungsi ginjal pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap fungsi ginjal pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap kadar ureum dalam darah sebelum dan sesudah kemoradiasi
2. Mengetahui pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap kadar kreatinin dalam darah sebelum dan sesudah kemoradiasi

3. Mengetahui pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap kadar ureum dan kreatinin dalam darah

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan**

Memberikan informasi tentang pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap fungsi ginjal pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah.

##### **1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat**

Memberikan pengetahuan dalam pengelolaan masalah kesehatan fungsi ginjal pada pasien setelah menjalani kemoradiasi kanker kepala leher.

##### **1.4.3 Manfaat untuk Penelitian**

Penelitian ini dilakukan untuk menindaklanjuti penelitian sebelumnya dan menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut, sehingga berguna untuk menambah ilmu pengetahuan dan informasi ilmiah mengenai komplikasi pada fungsi ginjal yang dapat timbul akibat kemoradiasi pada kanker kepala leher.

#### **1.5 Orisinalitas Penelitian**

**Tabel 1** :Orisinalitas Penelitian

<b>No.</b>	<b>Peneliti</b>	<b>Judul Penelitian, Tahun</b>	<b>Rancangan Penelitian</b>	<b>Hasil</b>
------------	-----------------	------------------------------------	-----------------------------	--------------

1	N. Andree Satriotomo, CH Nawangsih Prihharsanti, Henny Kartikawati <sup>12</sup>	Pengaruh Kemoradiasi dengan Cisplatin terhadap Fungsi Ginjal pada Pasien Karsinoma Serviks , 2011	Penelitian kuasi eksperimental dengan rancangan penelitian <i>time series</i> . 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 <i>Friedman</i> dan <i>Wilcoxon Signed Ranks</i> .	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.
2	LS. Asmuniati, HM. Riswan, Vera Dewi Mulia <sup>14</sup>	Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Sebelum dan Sesudah Kemoterapi Berbasis Cisplatin pada Pasien Kanker di RSUDZA Banda Aceh, 2014	Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan rancangan studi perbandingan data numerik berpasangan ( <i>comparative study</i> )	1.Terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi berbasis Cisplatin pada pasien kanker di RSUD dr, Zainoel Abidin Banda Aceh.

---

			2. Cisplatin memeberikan pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin pasien kanker yang menjalani kemoterapi siklus I di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.	
3	Misako Nagasaka. MD, Mark Zaki. MD, Majd Issa. MD, Harold Kim. MD, Judith Abrams. PhD, Ammar Sukari. MD <sup>13</sup>	<i>Definitive Chemoradioth eraphy With Carboplatin for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck.</i> 2017	Penelitian ini penelitian <i>retrospektive single- arm analysis.</i> Data pada pasien yang sesuai dengan kriteria kelayakan dikumpulkan. Layak pasien diobati dengan 70 Gy dari terapi radiasi dan setidaknya dua siklus carboplatin (daerah kurva [AUC] dari 5 antara Januari 2007 sampai Desember 2013.	CRT definitif dengan carboplatin untuk karsinoma sel skuamosa lokal lanjutan dari kepala dan leher dapat ditoleransi dan menunjukkan hasil yang sebanding dengan CRT dengan cisplatin.

---

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh N. Andree Satriotomo dijelaskan mengenai pengaruh kemoradiasi dengan cisplatin terhadap fungsi ginjal pada pasien karsinoma serviks. Penelitian ini memfokuskan pengaruh kemoradiasi terhadap kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi (I, II, dan III) pada pasien karsinoma serviks. Terapi radiasi pada karsinoma serviks, bila menggunakan radiasi eksterna, sinar radiasi difokuskan pada daerah panggul yang mana juga terdapat organ-organ selain uterus seperti kandung kemih, ureter bagian ke tiga, kolon sigmoid, dan rektum. Berbeda dengan penelitian yang akan dilakukan ini, terapi radiasi diberikan pada area kepala leher sehingga dampak langsung terhadap ginjal tidak ditemukan.<sup>12</sup>

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Misako Nagasaka dkk, membahas Kemoradiaoterapi definitif dengan carboplatin untuk karsinoma sel skuamus pada kanker kepala leher. Penelitian ini memfokuskan pada pasien yang sesuai dengan kriteria kelayakan dikumpulkan. Layak pasien diobati dengan 70 Gy dari terapi radiasi dan setidaknya dua siklus carboplatin (daerah kurva [AUC] dari 5 antara Januari 2007 sampai Desember. Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa Kemoradioterapi definitif dengan carboplatin untuk karsinoma sel skuamosa lokal lanjutan dari kepala dan leher dapat ditoleransi dan menunjukkan hasil yang sebanding dengan CRT dengan cisplatin. Penelitian lebih membahas kemoradioterapi dengan carboplatin dan hanya untuk karsinoma sel skuamus.<sup>6</sup>

Selain kedua penelitian tersebut, ada pula penelitian lain yang meneliti mengenai perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis cisplatin pada pasien kanker di RSUDZA Banda Aceh. Perbedaan penelitian ini dengan kedua penelitian tersebut terletak pada metode penelitian analitik observasional dengan menggunakan rancangan studi perbandingan data

numerik berpasangan ( *comparative study* ). Pada penelitian yang dilakukan oleh Amichay Meirovitz dkk, hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi berbasis Cisplatin pada pasien kanker karena Cisplatin memberikan pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin pasien kanker yang menjalani kemoterapi siklus I. Penelitian ini hanya berfokus pada pasien kanker, bukan pasien kanker kepala leher.<sup>4</sup>



