

PENGARUH KEMORADIASI KANKER KEPALA LEHER TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM

Rahmadonal Muhammad Iqhbah¹, Farah Hendara Ningrum², CH Nawangsih Priharsanti³

¹ Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Salah satu modalitas kemoterapi pada kanker kepala leher adalah kombinasi kemoterapi dan radioterapi. Pemberian kemoterapi *neoadjuvant* menjadi pilihan terapi. Penggunaan regimen kemoterapi dan tindakan radioterapi tidak hanya membunuh sel-sel kanker, akan tetapi dapat menimbulkan toksisitas pada tubuh penderita. Cisplatin merupakan golongan obat kemoterapi berbasis platinum yang memiliki efek samping penurunan fungsi ginjal.

Tujuan : Mengetahui pengaruh kemoradiasi kanker kepala leher terhadap fungsi ginjal pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah.

Metode : Penelitian *observasional cross sectional (non-komparatif)* yang dikaji menggunakan data rekam medik di RSUP Dr Kariadi Semarang tahun 2012-2016. Sampel merupakan pasien dengan kanker kepala leher yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant* yang dipilih berdasarkan *consecutive sampling*. Penilaian fungsi ginjal diambil dari hasil laboratorium kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi. Uji statistik dilakukan menggunakan Uji Wilcoxon.

Hasil: Didapatkan 21 sampel yang merupakan pasien karsinoma nasofaring yang telah menjalani kemoterapi *neoadjuvant* yang terbagi dalam pemberian sebanyak IV siklus, V siklus, VI siklus dengan 33x radioterapi. Data yang diperoleh dalam persentase yaitu kadar ureum meningkat 90,5% dan kadar kreatinin meningkat 90,5%. Hasil analisis data menunjukkan terdapat pengaruh yang bermakna pada kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi *neoadjuvant* $p < 0,05$ ($p = 0,01$).

Kesimpulan : Ditemukan peningkatan antara kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah kemoradiasi kanker kepala leher

Kata kunci : Kanker Kepala Leher, Kemoterapi *neoadjuvant*, kadar ureum, kadar kreatinin

ABSTRACT

THE EFFECTS OF NECK AND HEAD CANCER CHEMORADIATION THERAPY TOWARDS SERUM UREA AND CREATININE LEVELS

Background: One of the modalities of neck and head cancer therapy is a combined-modality therapy involving chemotherapy and radiotherapy. The administration of *neoadjuvant* chemotherapy becomes the chosen therapy. The usage of chemotherapy regimen together with radiotherapy could kill the cancer cells, but could also intoxicate the body. Cisplatin is one of platinum-based chemotherapy drugs which could reduce the renal functions.

Aims : To know the effects of neck and head cancer chemoradiation therapy towards renal functions shown by blood urea and creatinine levels.

Method: This study was an observational cross-sectional (non-komparatif) research which reviewed medical records year 2012-2016 in Dr. Kariadi central hospital. Samples were gathered by consecutive sampling methods, involving patients with neck and head cancer who

received neoadjuvant chemotherapy. Blood urea and creatinine levels were measured before and after chemoradiation therapy to know the renal functions. Wilcoxon test was done for statistical analysis.

Results: There were 21 samples who had nasopharynx cancer and received neoadjuvant chemotherapy, divided based on the administration cycles into IV, V, and VI cycles, as well as radiotherapy for 33 times. The data in percentage showed that blood urea and creatinine levels improved both for 90.5%. Data analysis indicated significant effects on the blood urea and creatinine levels before and after the administration of neoadjuvant chemotherapy.

Conclusions: There was in terms of increased blood urea and creatine levels before and after neck and head cancer chemoradiation.

Keywords: Neck and head cancer, neoadjuvant chemotherapy, radiotherapy, chemoradiation, blood urea and creatinine levels

PENDAHULUAN

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.^{1,2,3}

Terapi kanker memiliki tiga terapi dasar yaitu pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. 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.^{3,4,5,6}

Kemoterapi merupakan penggunaan satu atau lebih obat untuk membunuh sel-sel karsinoma. *The National Cancer Institute* merekomendasikan bahwa kemoterapi dengan cisplatin dipertimbangkan untuk semua 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, biotransformasidari cisplatin di ginjal, dan apoptosis sel ginjal oleh cisplatin.^{7,8,9}

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.^{4,5}

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. 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.^{10,11}

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.. 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.¹⁰

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. Berbeda dengan penelitian ini, terapi radiasi diberikan pada area kepala leher sehingga dampak langsung terhadap ginjal tidak ditemukan.¹²

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Misako Nagasaka dkk, membahas Kemoradiaoterapi definitif dengan carboplatin untuk karsinoma sel skuamus pada kanker kepala leher. Penelitian lebih membahas kemoradioterapi dengan carboplatin dan hanya untuk karsinoma sel skuamus.⁶

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.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan kajian rekam medis dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di bagian/SMF Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - Rumah Sakit Umum Pusat

Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian ini dimulai bulan Mei – Juli 2017. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien menjalani pengobatan kemoradiasi *neoadjuvant* area kepala dan leher di Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang, pasien kanker kepala leher yang menggunakan obat berbasis cisplatin dalam menjalani kemoterapi, pasien telah menjalani radioterapi dengan dosis minimal 40Gy, pasien usia dewasa, yaitu antara 17- 65 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien kanker kepala leher memiliki riwayat sakit ginjal, pasien mengkonsumsi obat-obatan seperti antihipertensi, diuretik, anoreksan, antihistamin, antidepresan, antipsikotik, antikolinergik dalam jangka panjang, memiliki riwayat atau sedang menderita diabetes mellitus, pasien menjalani radioterapi unilateral atau satu sisi.

Pemilihan subjek sampel penelitian berdasarkan *consecutive sampling* yaitu disesuaikan dengan pasien yang tersedia di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan memenuhi kriteria penelitian. jumlah sampel sebesar 21 pasien yang menjalani kemoradiasi area kepala leher. Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder. Pengambilan data menggunakan rekam medis pada tahun

2012-2016. Data yang diambil terdiri dari kadar ureum dan kadar kreatinin.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Dosis dalam siklus pemberian kemoradiasi kanker kepala leher . Sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah Kadar ureum dan kadar kreatinin dalam darah.

Penelitian ini merupakan penelitian *non-komparatif* dengan variabel bebas menggunakan skala ordinal dan variabel terikat menggunakan skala nominal,

sehingga tidak menggunakan uji normalitas. Uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji Wilcoxon.

HASIL

Penelitian ini dilakukan sejak Agustus - Oktober 2017. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 21 subjek penelitian.

Tabel 1 : Distribusi frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	%
Klasifikasi T		
T1	2	9.5
T2	4	19.1
T3	3	14.3
T4	12	57.1
Klasifikasi N		
N0	6	28.6
N1	4	19.1
N2	10	47.6
N3	1	4.7
Klasifikasi M		
M0	21	100
Usia		
<20 tahun	1	4.7
20-40 tahun	6	28.6
41-60 tahun	10	47.6
61-65 tahun	4	19.1
Jenis kelamin		
Laki-laki	11	52.4
Perempuan	10	47.6

Stadium Kanker		
III	6	28.6
IV	15	71.4
Kemoterapi dengan Cisplatin		
IV siklus	5	23.8
V siklus	5	23.8
VI siklus	11	52.4
Radioterapi		
33 x	21	100

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan karakteristik subjek penelitian berupa Klasifikasi T yang terbagi menjadi 4 yakni T1 sebanyak 2 subjek, T2 sebanyak 4 subjek, T3 sebanyak 3 subjek, dan T4 sebanyak 12 subjek, sedangkan Klasifikasi N yang terbagi menjadi 4 yakni N0 sebanyak 6 subjek, N1 sebanyak 4 subjek, N2 sebanyak 10 subjek, N3 sebanyak 1 subjek dan semua subjek termasuk dalam Klasifikasi M0.

Dari 21 subjek penelitian, menurut tabel 1 yang terbanyak adalah kelompok usia rentang 41 – 60 tahun yaitu berjumlah 10 subjek. Jumlah subjek dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 11 orang, lebih banyak dibandingkan jumlah subjek perempuan yang berjumlah 10 orang. Usia termuda pada penelitian ini adalah 18 tahun, sedangkan usia tertua adalah 65 tahun.

Tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok dengan stadium kanker III yang

berjumlah 6 subjek, lebih sedikit dibandingkan kelompok dengan stadium kanker IV yang berjumlah 15 subjek.

Subjek yang diberi kemoterapi dengan cisplatin terbagi dalam 3 kelompok pemberian siklus yaitu IV siklus sebanyak 5 orang, V siklus sebanyak 5 orang, VI siklus sebanyak 11 orang. Pada penelitian ini, semua subjek diberikan 33 kali tindakan radioterapi.

Tabel 2 : Analisis kemoradiasi kanker kepala leher terhadap kenaikan kadar ureum

Chemoterapi	Kadar Ureum				p
	Naik		Normal		
	n	%	n	%	
Empat siklus	1	4,7	4	19	0.01
Lima siklus	1	4,7	4	19	
Enam siklus	2	9,5	9	42,8	

Pada penelitian ini, variable bebas menggunakan skala ordinal dengan pemberian kemoterapi berbasis cisplatin dibagi dalam 3 kelompok yaitu IV siklus, V siklus, VI siklus dan pemberian radioterapi sebagai variable control,

sehingga digunakan uji Wilcoxon untuk menganalisis data. Uji Wilcoxon ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil *pre-test* dan *post-test* kadar ureum pasien yang diberi tindakan kemoradiasi berbasis cisplatin.

Tabel 3 : Analisis kemoradiasi kanker kepala leher terhadap kenaikan kadar kreatinin

Chemoterapi	Kadar Kreatinin				p
	Naik		Normal		
	n	%	n	%	
Empat siklus	6	28.6	0	0	0.01
Lima siklus	5	23.8	1	4.8	
Enam siklus	8	38.1	1	4.8	

Pada penelitian ini, variable bebas menggunakan skala ordinal dengan pemberian kemoterapi berbasis cisplatin dibagi dalam 3 kelompok yaitu IV siklus, V siklus, VI siklus dan pemberian radioterapi sebagai variable control, sehingga digunakan uji Wilcoxon untuk menganalisis data. Uji Wilcoxon ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil *pre-test* dan *post-test*

kadar kreatinin pasien yang diberi tindakan kemoradiasi berbasis cisplatin.

PEMBAHASAN

Karakteristik subjek berdasarkan usia menunjukkan bahwa usia terbanyak penderita kanker kepala leher adalah pada 41-60 tahun sebanyak 10 pasien (47.6%) dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 65 tahun. Data tersebut diperkuat dengan frekuensi usia penderita kanker kepala

leher di Cina dominan pada usia 50 sampai 60 tahun.¹³ Penelitian sebelumnya di RSUP Dr Kariadi Semarang (2007-2012) didapatkan usia termuda penderita KNF yaitu 21 tahun dan tertua 67 tahun dengan rata-rata usia 44 tahun.¹⁴ Hasil ini sesuai dengan penelitian di RSUP Dr Kariadi Semarang (2012-2014) dimana kanker kepala leher paling banyak pada kelompok usia lebih dari 40 tahun.¹⁵ Hasil ini juga hamper sama dengan Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 dimana insidensi kanker semakin meningkat tajam sesudah seseorang berusia 35 tahun keatas. Penelitian di Cina menunjukkan frekuensi jenis kelamin laki-laki penderita kanker kepala leher paling banyak (71%) dibanding perempuan (29%).¹⁶ Insidensi KNF di RSUP Dr Kariadi Semarang selama tahun 2007-2012, lebih banyak ditemukan laki-laki dengan perbandingan laki-laki dan wanita 2 : 1.¹⁴ Hal ini serupa dengan yang didapatkan pada penelitian ini, karakteristik sampel jenis kelamin laki laki lebih banyak 11 (52,4%) dari pada perempuan 10 (47,6%) dengan perbandingan 1,1 : 1. Peningkatan perbandingan jenis kelamin pada laki-laki diduga akibat kebiasaan yang berkaitan dengan bahan karsinogenik (merokok, minum alcohol) dan lingkungan kerja yang

berpotensi besar terpapar bahan karsinogenik.^{13,17}

Pada penelitian ini distribusi sampel berdasarkan klasifikasi T,N dan M ditemukan paling dominan adalah T4 sebanyak 57,1%, N2 sebanyak 47,6% dan M0 sebanyak 100%. Penelitian Di RSUP Dr Kariadi tahun 2012 ditemukan sampel T4 dan N2 lebih banyak pada klasifikasi T dan N.¹⁴ Stadium IV ditemukan paling banyak yaitu 15 kasus (71,4%). Hal ini serupa dengan penelitian di Cina yaitu ditemukan stadium IV lebih banyak dibandingkan stadium III yaitu sebanyak 50,2%.¹⁸ Stadium IV ditemukan lebih banyak karena penderita datang berobat ke pelayanan kesehatan sebagian besar dengan keluhan benjolan leher. Tanda dan gejala dini KNF yaitu keluhan telinga maupun hidung sering terlewatkan oleh pasien. Keterlibatan kelenjar limfe terutama dengan ukuran yang besar menunjukkan sudah berada pada stadium lanjut.¹⁴

Kemoterapi *neoadjuvant* dengan pola pemberian kombinasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah cisplatin dan paclitaxel sebanyak 88% yang diberikan setiap 3 minggu. Dosis cisplatin yang diberikan adalah 80-100 mg/LPT dan paclitaxel sebesar 175 mg/LPT. Hal ini sesuai dengan *guideline* NCCN yaitu

dengan pemakaian *platinum-based* pada jenis karsinoma nasofaring.¹⁹ Pemberian dosis dan jenis obat juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mustofa *et al* yang diberikan sebanyak 3 siklus sebelum diberikan radiasi.²⁰ Dosis tunggal yang digunakan untuk kemoterapi *concurrent* pada penelitian ini adalah cisplatin yang diberikan setiap minggu dengan dosis 40mg/LPT. Penelitian yang dilakukan oleh Lu *et al* juga memberikan dosis sebesar 40mg/m² setiap minggu selama 6 siklus.²¹

Pada penelitian ini, marker ginjal yang digunakan untuk mengetahui adanya penurunan fungsi ginjal adalah ureum dan kreatinin. Kadar ureum dan kreatinin yang didapatkan sebelum kemoradiasi semuanya dalam batas normal, Karena merupakan kriteria inklusi dari penelitian ini. Sesudah kemoradiasi seluruh pasien mengalami peningkatan kadar ureum dan kreatinin secara statistik. Peningkatan kadar kreatinin diatas nilai normal terdapat pada 19 pasien (90,5%) dan 2 pasien (9,5%) masih dalam batas normal. Peningkatan kadar ureum dalam batas normal terdapat pada 17 pasien (80,9%) dan 4 pasien (19%) memperlihatkan peningkatan diatas batas normal. Hal ini sesuai dengan penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada 28 pasien yang diterapi dengan

menggunakan cisplatin mengalami peningkatan kadar ureum pada 24 pasien (85,7%) dan peningkatan kadar kreatinin pada 26 pasien (92,9%).¹²

Hasil penelitian uji Wilcoxon menunjukkan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,01$) disimpulkan bahwa ada pengaruh yang bermakna secara statistic antara pemberian kemoradiasi berbasis cisplatin terhadap fungsi ginjal yang dilihat dari peningkatan kadar ureum dan kreatinin pasien kanker kepala leher sebelum dan sesudah kemoterapi. Penelitian ini terbukti bahwa kemoradiasi yang menggunakan regimen berbasis cisplatin memberikan efek peningkatan kadar ureum dan kreatinin tetapi secara klinis tidak sampai mengganggu fungsi ginjal. Peningkatan kadar kreatinin 2x lipat memperlihatkan 50% kerusakan fungsi ginjal dan peningkatan kadar kreatinin 3x lipat memperlihatkan 75% kerusakan fungsi ginjal.²² Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Bhavaraju VMK dkk tahun 2004, didapatkan kenaikan kadar ureum pada dua penderita dan kenaikan kadar kreatinin pada lima penderita. Kenaikan tersebut tidak disebutkan berapa kadarnya dan tidak sampai menimbulkan kelainan pada ginjal.²³

Jenis obat kemoterapi yang digunakan dapat mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin. Pada penelitian ini seluruh responden yang menjalani kemoterapi menggunakan regimen cisplatin. Cisplatin (*cis-diamminedichloroplatinum* (II), CDDP) adalah obat antitumor kuat sering digunakan untuk kemoterapi kuratif dan menjadi indikasi terapi lini pertama dalam pengobatan berbagai macam kanker. Efek terapi cisplatin secara signifikan ditingkatkan dengan dosis dan frekuensi pemberian. Terapi dosis tinggi dengan cisplatin dibatasi oleh nefrotoksitas kumulatif.²⁴

Cisplatin menginduksi nefrotoksik dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin. Kadar ureum dan kreatinin meningkat dihubungkan dengan kerusakan tubular pada parenkim ginjal. Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan terjadinya kematian sel yang akan berikatan dengan protein fibronectin didalam lumen tubular membentuk silinder menyebabkan penyumbatan lumen tubulus, menghambat aliran urin atau menghambat mikrovaskular ginjal yang mengakibatkan aliran darah keginjal terhambat. Ureum dan kreatinin tidak dapat dieksresikan dengan baik melalui lumen tubulus

sehingga kadar ureum dan kreatinin meningkat didalam darah.²⁵

Terapi radiasi pada kanker kepala leher memang tidak berpengaruh secara langsung pada ginjal. Terapi radiasi yang diberikan pada area kepala leher, bila menggunakan radiasi eksterna difokuskan pada daerah kepala dan leher. Pada daerah kepala dan leher terdapat organ-organ lain seperti kelenjar saliva yang merupakan komponen penting dalam produksi saliva. Pengaruh langsung dari terapi radiasi ini dapat menimbulkan gangguan pada kelenjar saliva sehingga mengakibatkan produksi saliva menurun yang disebut xerostomia dan dapat berujung pada mukositis. Hal ini dapat menyebabkan nafsu makan berkurang dan asupan nutrisipun berkurang sehingga dapat mempengaruhi dari metabolisme energi dan protein dalam tubuh yang berpengaruh pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah.²⁶

Kenaikan kadar kreatinin pada pasien kanker dapat disebabkan karena dehidrasi. Penurunan kadar kreatinin pada pasien kanker dapat disebabkan karena diet vegetarian dan malnutrisi (massa otot berkurang). Kenaikan kadar ureum pada pasien juga bisa disebabkan karena 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 kortikosteroid.^{22,23}

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pada penelitian kali ini dapat disimpulkan bahwa,

- 1 Terdapat peningkatan yang bermakna pada kadar ureum serum sebelum dan sesudah kemoradiasi
- 2 Terdapat peningkatan yang bermakna pada kadar kreatinin serum sebelum dan sesudah kemoradiasi
- 3 Terdapat pengaruh yang bermakna antara kadar ureum dan kreatinin pasien kanker kepala leher sebelum dan setelah kemoradiasi

Saran

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Indonesian Journal of Human Nutrition, Juni 2015, Vol.2 No.1 : 61 – 68
2. Brown, L.M., Gridley, G. & Devesa, S.S. Descriptive Epidemiology: U.S. Patterns. In: Epidemiology, Pathogenesis, and Prevention of Head

and Neck Cancer ed. Olshan A.F. USA: Springer Science + Business Media, LLC 2010; 23-39.

3. Sadri D, Abdollahi A, Tehrani Z, Ghanbari S. Research Article Effect of Head and Neck Radiotherapy on Saliva Biochemical Indicators. 2011;2(4):11-15.
4. Moller P PM, Ozsahin M, Monnier P. A Prospective Study of Salivary Gland Function in Patient Undergoing Radiotherapy for Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx. 2004 [cited 2011 Dec 11];
5. Burket LW, Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Oral Cancer. In: Epstein J, Wall IVD, editors. Burket's Oral Medicine : Diagnosis and Treatment. 10 ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Co; 2008. p. 194-226.
6. Arini D. Perbedaan Terapi Radiasi Dengan Kemoradiasi Terhadap Kesembuhan Kanker Nasofaring. 2004;2004.
7. 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.
8. Cisplatin. 2006 [cited 19 November 2010];

9. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity. *Toxins* (Basel). 2010;2(11):249 0–518.
10. Verdiansah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Cermin Dunia Kesehat.* 2016;43(2):148–54.
11. 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.
12. Satriotomo NA. Pengaruh Kemoradiasi dengan Cisplatin terhadap Fungsi Ginjal pada Pasien Karsinoma Serviks (Studi Observasional di RSUP dr. Kariadi Semarang) Skripsi. Semarang : Universitas Diponegoro. 2011
13. Matos R, Timenetsky KT, Cristina R, Neves M, Shigemichi LH, Kanda SS, et al. Original Article. 2013;39(April):469–75.
14. Marliyawati D. Respon neoadjuvant chemotherapy platinum based pada penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *ORLI.* 2013;43(2):101-9.
15. Hartono S. Pengaruh pemberian kemoterapi cisplatin - capecitabine dibanding cisplatin – 5FU terhadap respon klinis dan efek samping hemopoetik pada penderita kanker kepala leher stadium lanjut. Tesis. Universitas Diponegoro. 2015.
16. Chua DTT, Ma J, Sham JST, et al. Long-Term Survival After Cisplatin-Based Induction Chemotherapy and Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma : A Pooled Data Analysis of Two Phase III Trials. 2017;23(6).
17. Wiliyanto O. Insidensi Kanker Kepala dan Leher Berdasarkan Diagnosis Patologi Anatomi di RS Kariadi Semarang Periode 1 Januari 2001-31 Desember 2005. Universitas Diponegoro Semarang. 2006.
18. Cao S, Yang Q, Guo L, Mai H. ScienceDirect Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase III multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2017;75:14-23.
19. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Head and neck cancer oncology version 2.2014. NCCN Network, Inc.2014.
20. Mostafa E, Nasar MN, Rabie NA, Ibrahim SA, Barakat HM, Rabie AN. Induction Chemotherapy with

- Paclitaxel and Cisplatin , Followed by Concomitant Cisplatin and Radiotherapy for the Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. 2006;18(4):348–56.
21. Lu H, Chen J, Huang B, et al. Feasibility and efficacy study of weekly cisplatin with concurrent intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma : Preliminary results. 2010;46:743-747. .
22. Sukandar E. *Nefrologi Klinik*. III ed. Bandung : Pusat Informasi Ilmiah (PII) Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD; 2006.
23. Bhavaraju VMK, Reed NS, Habeshaw T. Acute Toxicity of Concomitant Treatment of Chemoradiation with Single Cisplatin in Patient with Carcinoma of The Cervix. *Thai Journal of Physiological Sciences*. 2004. Vol 17: p. 7-90.
24. Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, Nugent K. Cisplatin Nephrotoxicity Review. 2007; 334(2) August;p. 115-124.
25. EZZ-Din D, Mohamed SG, Abde Rh, Ahmad E. Physiological and Histological Impact if Azadiractha Indica (neem) Leaves Extract in a Rat Model Of Cisplatin Induced Hepato and Nephrotoxicity. *Journal of Medical Plants Research*. 2011. Vol 5; p.23
26. Unita L, Lubis HR. Profil lipid penderita ginjal kronik pada predialisis dan hemodialisis. *Majalah Kedokteran Nusantara* 2005; 28(2): 163.