

## **PENGARUH GIZI TERHADAP RESPON TERAPI PASIEN CHRONIC MYELOCYSTIC LEUKIMIA (CML)**

***Asrini Safitri<sup>1</sup>, Haerani Rasyid<sup>2</sup>, Agussalim Bukhari<sup>3</sup>, Mardiana Madjid<sup>4</sup>***

*<sup>1</sup>PPDS Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar*

*Email : [safitriasrini@yahoo.co.id](mailto:safitriasrini@yahoo.co.id)*

*<sup>2</sup>Departemen Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar*

*Email : [haeraniabdurasid@yahoo.com](mailto:haeraniabdurasid@yahoo.com)*

*<sup>3</sup>Departemen Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar*

*Email : [agussalimbukhari@yahoo.com](mailto:agussalimbukhari@yahoo.com)*

*<sup>4</sup>Departemen Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar*

*Email : [mardianamajid72@gmail.com](mailto:mardianamajid72@gmail.com)*

### **Abstrak**

#### **Latar Belakang**

Penyakit kanker darah atau yang sering disebut dengan leukemia adalah salah satu penyakit yang mematikan. Penyakit ini merupakan kurangnya sel darah merah pada system produksi darah di tubuh manusia dan memproduksi sel darah putih dengan jumlah yang berlebihan.

#### **Laporan Kasus**

Tn I, Laki-laki, 37 tahun dikonsul oleh bagian Interna dengan *Chronic Myelocystic Leukimia*. Keluhan utama Asupan makan berkurang dialami sejak 5 bulan yang lalu dan memberat dalam 2 bulan terakhir karena nafsu makan menurun, mual, tidak muntah, riwayat muntah ada, Ada gangguan menelan, rasa cepat kenyang, ada demam, ada riwayat demam, batuk, tidak sesak, penurunan berat badan ada tetapi besarnya tidak diketahui. Asupan 24 jam 550 Kkal. Pasien didiagnosis dengan status gizi buruk (LLA = 59,32%), status metabolik anemia normositik normokrom (Hb 7,9 g/dl), Hipoalbuminemia (Albumin 2,9 gr/dl), Hipoglikemia (GDS 67 mg/dl), leukositosis (53.550 /uL), dan status gastrointestinal fungsional. Penatalaksanaan Nutrisi dengan pemberian Energi 1600 Kkal yang diberikan secara bertahap sesuai toleransi pasien dan manajemen peningkatan berat badan dilakukan bertahap jika kebutuhan energi telah tercapai. Protein diberikan 1,5 gram/KgBBI/ hari (19%), Karbohidrat 50% dan lemak 31%. Pemberian asupan via oral berupa makanan lunak, formula peptisol, buah, dan putih telur 3 butir / hari. Suplementasi diberikan berupa zinc 20 mg/24 jam, Curcuma 40 mg/8 jam, ekstrak ikan gabus 2 kapsul/8 jam, Vitamin B1 100 mg, Vitamin B6 200 mg, Vitamin B12 200 mg, Vitamin C 100 mg/24 jam. Setelah perawatan selama 16 hari, terjadi peningkatan LLA dari 17,5 cm menjadi 19 cm, Hb 7,9 gr/dl menjadi 11,9 gr/dl dengan transfusi PRC 3 kantong. Kadar sel darah putih saat masuk rumah sakit adalah 53.550/uL dan saat dipulangkan 29.000/uL. Pada saat awal di rawat, kadar albumin pasien adalah 2,9 g/dL. Kemudian turun menjadi 2,5 g/dL. Pada saat albumin turun menjadi 2,5 g/dL, pasien di anjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang tinggi protein, memberikan formula tinggi protein dan pemberian ekstra putih telur dan setelahnya kadar albumin pasien naik menjadi 3,2 g/dL sebelum dipulangkan untuk rawat jalan.

#### **Kesimpulan**

Malnutrisi pada penderita kanker secara negatif berpengaruh terhadap respon terapi, komplikasi, kualitas hidup dan *survival* penderita. Intervensi nutrisi yang optimal, monitoring serta edukasi gizi menunjukkan perbaikan status gizi serta perbaikan status metabolik.

**Kata Kunci :** kanker darah, leukemia, gizi buruk, hipoalbuminemia

## **Pendahuluan**

Penyakit kanker darah atau yang sering disebut dengan leukemia adalah salah satu penyakit yang mematikan. Penyakit ini merupakan kurangnya sel darah merah pada system produksi darah di tubuh manusia dan memproduksi sel darah putih dengan jumlah yang berlebihan. Penyakit kanker ini yang menyerang sel-sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang (bone marrow). Sumsum tulang atau bone marrow ini dalam tubuh manusia memproduksi tiga type sel darah diantaranya sel darah putih (berfungsi sebagai daya tahan tubuh melawan infeksi), sel darah merah (berfungsi membawa oxygen kedalam tubuh) dan platelet (bagian kecil sel darah yang membantu proses pembekuan darah). Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan pada sirkulasi darah di dalam tubuh sehingga penderita penyakit ini akan mengalami lelah dan lesu yang berlebihan dibanding orang normal lainnya<sup>1</sup>

## **Malnutrisi dan Kanker**

Malnutrisi dan Cachexia sering terjadi pada penderita kanker (24% pada stadium dini dan >80% pada stadium lanjut). Malnutrisi dan Cachexia meningkatkan morbiditas dan mortalitas serta menurunkan kualitas hidup, “survival” penderita. Penderita dengan malnutrisi sering tidak dapat mentoleransi terapi termasuk radiasi, kemoterapi dan lebih mempunyai kecenderungan mengalami “adverase effect” terhadap terapi kanker.<sup>2</sup>

Malnutrisi adalah hilangnya / penurunan berat badan diatas 10% atau berat badan kurang dari 80% BB ideal, dalam kurun waktu 3 bulan. Ketika seseorang didiagnosis menderita kanker, maka nutrisi merupakan bagian dari terapi. Tujuan utama terapi nutrisi pada penderita kanker adalah mempertahankan atau meningkatkan status nutrisi sehingga dapat memperkecil terjadinya komplikasi, meningkatkan efektivitas terapi kanker (bedah, kemoterapi, radiasi) dan meningkatkan kualitas hidup dan survival penderita.<sup>2</sup>

Penyebab malnutrisi pada penderita kanker adalah multifaktorial. Secara umum penyebabnya dikelompokkan menjadi 2 kategori yaitu: 1. berkurangnya asupan makanan dan malabsorpsi dan 2. gangguan proses metabolisme. Sedangkan penyebab cachexia pada penderita kanker sebagai berikut: 1. faktor psikologis dan susunan saraf pusat (keengganan makan, gangguan persepsi rasa kecap, stress psikologis); 2. efek tumor (obstruksi mekanis, pemakaian substrate/ nutrisi oleh tumor, produksi sitokin oleh sel tumor); 3. efek yang berhubungan dengan terapi (kemoterapi, radiasi, bedah, nausea, stomatitis, xerostomia, nyeri, ileus); 4. efek yang berhubungan dengan penderita (peningkatan *resting energi expenditure*,

gangguan proses metabolisme, produksi sitokin oleh makrofag, disfungsi autonomi, dan penurunan pengosongan lambung.

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki umur 37 tahun masuk Rumah sakit dengan status gizi buruk di rawat di bagian interna Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan diagnosis medis *Chronic Myelocystic Leukimia*, hipoalbuminemia ringan, gizi buruk. Keluhan utama pasien adalah asupan makan kurang yang dialami sejak 5 bulan yang lalu dan memberat dalam 2 bulan terakhir karena nafsu makan menurun, mual, tidak muntah, riwayat muntah ada, ada gangguan menelan, ada demam, riwayat demam ada, ada batuk, tidak sesak, penurunan berat badan ada tetapi besarnya tidak diketahui. Buang Air Besar (BAB) : setiap hari buang air besar, konsistensi lembek, warna kekuningan, Buang Air Kecil (BAK): kesan lancar. Keadaan Umum GCS E4M6V5, tekanan darah 90/50 mmHg, nadi 94 kali/menit, pernafasan 24 kali/menit, suhu 38,6 ° C. Asupan 24 jam 550 Kkal. Pasien didiagnosis dengan status gizi buruk (LLA = 59,32%), status metabolik anemia normositik normokrom (Hb 7,9 g/dl), Hipoalbuminemia (Albumin 2,9 gr/dl), Hipoglikemia (GDS 67 mg/dl), leukositosis (53.550/uL), dan status gastrointestinal fungsional. Terapi nutrisi dengan pemberian Energi 1600 Kkal yang diberikan secara bertahap sesuai toleransi pasien dan manajemen peningkatan berat badan dilakukan bertahap jika kebutuhan energi telah tercapai. Protein diberikan 1,5 gram/KgBBI/ hari ( 19%), Karbohidrat 50% dan lemak 31%. Pemberian asupan via oral berupa makanan lunak, formula peptisol, buah, dan putih telur 3 butir / hari. Suplementasi diberikan berupa zinc 20 mg/24 jam, Curcuma 40 mg/8 jam, ekstrak ikan gabus 2 kapsul/8 jam, Vitamin B1 100 mg, Vitamin B6 200 mg, Vitamin B12 200 mg, Vitamin C 100 mg/24 jam

Dapat disimpulkan permasalahan pasien selama perawatan adalah :

#### 1. Anemia

Anemia inflamasi yang disebut juga dengan anemia penyakit kronis biasanya berupa anemia yang ringan atau sedang yang terjadi pada penyakit infeksi, inflamasi atau keganasan. Anemia penyakit kronis merupakan suatu kondisi yang dipengaruhi oleh inflamasi dan pelepasan sitokin (interleukin-1, interleukin-6, dan *tumor necrosis factor*). Protein inflamasi dari penyakit kronis akan menghambat reutilisasi zat besi, menurunkan eritropoesis, dan menurunkan produksi eritropeitin.<sup>3</sup>

Kurangnya asupan pasien, ketersediaan besi dan berkurangnya aktivitas biologi eritropoietin menyebabkan terhambatnya eritropoiesis yang menyebabkan terjadinya anemia<sup>4</sup>. Anemia penyakit kronis merupakan konsekuensi dari aktivasi sitokin inflamasi jaringan dengan penekanan simultan dari produksi erythropoietin dan kemampuan progenitor eritroid<sup>9</sup>

## 2. Hipoalbuminemia

- Asupan yang kurang. Asupan pasien sudah berkurang sejak 5 bulan sebelumnya dan memberat dalam 2 bulan terakhir karena nafsu makan menurun. Energi dan protein adalah merupakan salah satu faktor yang diperlukan untuk sintesa albumin di hepar<sup>5</sup>. Dengan berkurangnya asupan makan terutama sumber energi dan protein, mengakibatkan sintesis albumin di hepar menjadi terganggu yang kemudian mengakibatkan hipoalbuminemia.
- Inflamasi. Pada proses inflamasi, ada 4 kemungkinan faktor penyebab, meliputi hemodilusi, kehilangan ruang ekstrasvaskuler, meningkatnya konsumsi oleh sel secara lokal dan menurunnya sintesis. Proses inflamasi meningkatkan produksi IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  dan malondialdehid (MDA) yang menyebabkan penurunan massa otot. Proses inflamasi mengaktifasi jalur proteolisis ATP dependent ubiquitin protease intraselular dan selanjutnya protein dihancurkan proteasom yang diregulasi TNF- $\alpha$ .

## 3. Gizi Buruk

Asupan makan yang kurang disebabkan karena adanya mual dan cepat merasa kenyang menyebabkan pasien mengalami gizi buruk dan menyebabkan terjadinya kaheksia. Menurut konsensus terbaru ESPEN menyebutkan bahwa kaheksia kanker secara klinis dapat didefinisikan sebagai kompleks sindroma yang ditandai adanya kehilangan berat badan yang berat, kronis, tanpa disengaja dan progresif, yang tidak berespon baik terhadap dukungan nutrisi konvensional, dan berhubungan dengan anoreksia, asthenia dan cepat merasa kenyang<sup>6</sup>

## 4. Pengetahuan Gizi Kurang

Pengetahuan pasien dan keluarga mengenai gizi masih kurang sehingga perlu dilakukan edukasi terus menerus baik pada pasien dan keluarganya. Tujuan edukasi gizi pada pasien dan keluarganya adalah untuk meningkatkan pengetahuan gizi pasien dan keluarga, sehingga pasien dan keluarganya mengerti mengenai program, maksud dan

tujuan intervensi gizi yang diberikan pada pasien sehingga dapat meningkatkan status gizi pasien, meningkatkan status imun pasien sehingga membantu mempercepat proses penyembuhan pasien serta memperbaiki *quality of life* pasien.

Pasien didiagnosis memiliki status gizi buruk yang ditentukan dengan menggunakan parameter antropometri Lingkar lengan atas (LLA) berdasarkan persentase LLA. Pada pasien ini didapatkan persentase LLA = 59,32% dengan status metabolik anemia normositik normokrom (Hb 7,9 g/dl), Hipoalbuminemia (Albumin 2,9 gr/dl), Hipoglikemia (GDS 67 mg/dl), leukositosis ( 53.550 /uL ), dan status gastrointestinal fungsional. Sehingga terapi gizi pada pasien tersebut adalah :

### **1. Memberikan asupan tinggi kalori dan tinggi protein dan koreksi terhadap Hipoalbuminemia**

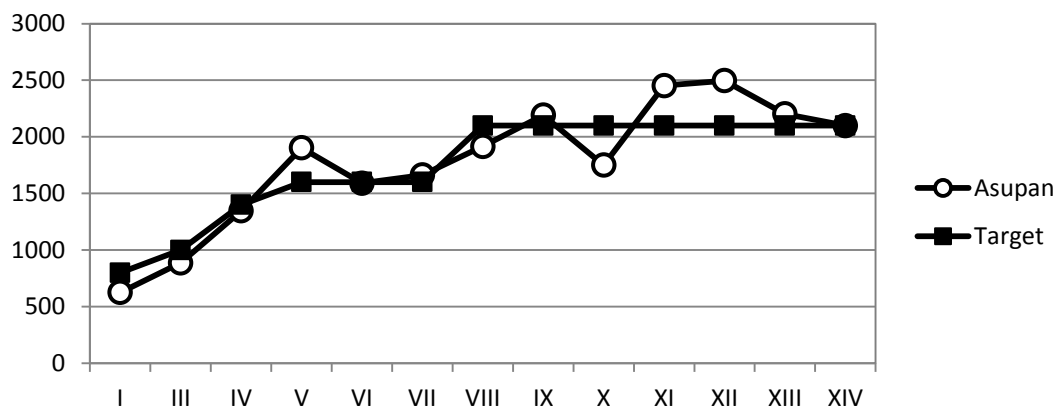
Kebutuhan energy untuk pasien ini berdasarkan rumus Harris Benedict dengan factor aktivitas 1,2 dan Faktor stress 1,3 yaitu 1600 Kkal. Komposisi makronutrien yang diberikan meliputi Karbohidrat 50% = 200 gram, Protein: 19 % = 78 gram (1,5 gram / kgBBI/hari), Lemak : 31% = 55,1 gram. Dapat terlihat bahwa dengan asupan yang adekuat terjadi peningkatan LLA dari 17,5 cm menjadi 19 cm.

Pada awal dikonsul pasien sudah berkurang asupan makan nya sejak 5 bulan yang lalu dan memberat dalam 2 bulan terakhir karena nafsu makan menurun dan mual serta ada gangguan menelan. Hal ini disebabkan karena ada inflamasi. Proses inflamasi meningkatkan produksi IL- 1  $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  dan malondialdehid (MDA) yang meyebabkan penurunan massa otot. Proses inflamasi mengaktifasi jalur proteolisis ATP dependent ubiquitin protease intraselular dan selanjutnya protein dihancurkan proteasom yang diregulasi TNF- $\alpha$  . Pada saat awal di rawat, kadar albumin pasien adalah 2,9 g/dL. Kemudian turun menjadi 2.5 g/dL. Pada saat albumin turun menjadi 2.5 g/dL, pasien di anjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang tinggi protein, dan memberikan formula tinggi protein dan pemberian ekstra putih telur dan setelahnya kadar albumin pasien naik menjadi 3.2 g/dL sebelum dipulangkan untuk rawat jalan.

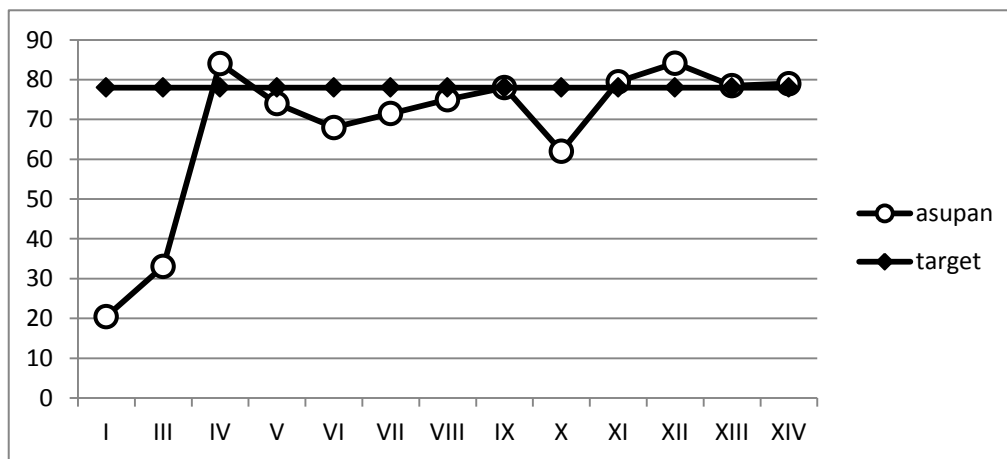
Intervensi gizi yang diberikan pada pasien untuk mengatasi hipoalbuminemia adalah dengan pemberian asupan tinggi protein 1,5 gr / kgBBI /hari atau 18 % dari total energi yang dipenuhi dari makanan. Selain itu penanganan terhadap inflamasi juga diberikan dengan memberikan suplementasi curcuma . Asupan protein pada pasien ini diperoleh dari

makanan lunak dengan lauk hewani dan nabati, susu formula peptisol serta putih telur. Jenis asupan protein yang diberikan sebagian besar sebaiknya terdiri dari protein dengan nilai biologis tinggi dalam hal ini pasien di anjurkan konsumsi putih telur. Kadar albumin pasien yang sebelum intervensi 2,9 g/dL kemudian menurun menjadi 2.5 g/dL dan sebelum pulang meningkat menjadi 3.2 g/dL. Kadar albumin pasien belum mencapai nilai normal/ diharapkan, karena pasien sudah bisa rawat jalan

### MONITORING ASUPAN ENERGI



### MONITORING ASUPAN PROTEIN



## 2. Melakukan Koreksi terhadap Anemia

Pada pemeriksaan fisik pasien ditemukan adanya anemis pada konjungtiva yang disertai dengan hasil pemeriksaan laboratorium Hb 7,9 gr/dl. Kurangnya asupan pasien, ketersediaan besi dan berkurangnya aktivitas biologi eritropoietin menyebabkan terhambatnya eritropoiesis yang menyebabkan terjadinya anemia<sup>4</sup>. Anemia penyakit

kronis merupakan konsekuensi dari aktivasi sitokin inflamasi jaringan dengan penekanan simultan dari produksi erythropoietin dan kemampuan progenitor eritroid.

Intervensi gizi yang dilakukan pada pasien ini untuk mengatasi anemia adalah dengan menjamin asupan makro dan mikronutrien serta memberikan curcuma yang berperan sebagai anti inflamasi dan juga untuk meningkatkan selera makan pasien. Peranan curcuma sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat sejumlah molekul yang berperan dalam proses inflamasi. Penelitian telah mengidentifikasi peranan curcuma pada molekul yang terlibat dalam proses inflamasi yaitu phospholipase, lipooxygenase, cyclooxygenase 2, leukotrienes, thromboxane, prostaglandins, nitric oxide, collagenase, elastase, hyaluronidase, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interferon-inducible protein, tumor necrosis factor (TNF), dan interleukin-12 (IL-12). Dosis curcuma pada penelitian manusia antara 1125 mg/hari sampai 2500 mg/hari <sup>7</sup>.

Saat masuk rumah sakit, kadar Hb pasien 7,9 g/dL. Selama perawatan 2 minggu kadar Hb pasien menjadi 11,9 g/dL, diberikan transfusi PRC 3 kantong. Kadar sel darah putih saat masuk rumah sakit adalah 53.550/uL dan saat dipulangkan 29.000/uL dan ditemukan kadar ferritin > 1200. Hal ini menunjukkan bahwa proses inflamasi dalam tubuh pasien masih berlangsung saat pasien dipulangkan untuk rawat jalan

### 3. Menangani masalah Gizi buruk

Dari pemeriksaan antropometri yakni dari pengukuran berat badan aktual didapatkan berat badan saat masuk 35 kg pada awal pemeriksaan (IMT 15,15 kg/m<sup>2</sup>) dan lingkaran lengan atas 17,5 cm. Berdasarkan persentase LLA didapatkan 59,32% kemudian meningkat secara bertahap menjadi 36 kg dan LLA 19 cm yang menandakan adanya peningkatan berat badan di akhir perawatan. Pada pemeriksaan Fisik pasien juga ditemukan adanya Loss of Subcutaneous Fat dan wasting pada ekstremitas pasien.

Menurut konsensus terbaru ESPEN menyebutkan bahwa kaheksia kanker secara klinis dapat didefinisikan sebagai kompleks sindroma yang ditandai adanya kehilangan berat badan yang berat, kronis, tanpa disengaja dan progresif, yang tidak berespon baik terhadap dukungan nutrisi konvensional, dan berhubungan dengan anoreksia, asthenia dan cepat merasa kenyang. <sup>6</sup>

Manajemen nutrisi yang dilakukan diawal ditujukan untuk secara bertahap memenuhi kebutuhan nutrisi pada pasien dengan memperhatikan toleransi pasien terhadap makanan

terutama respon saluran cerna pasien, gejala mual muntah dan gejala abdominal berupa distensi abdomen. Setelah diet yang diberikan ditoleransi dengan baik dan mencapai target sesuai perhitungan kebutuhan maka manajemen nutrisi dilanjutkan dengan penambahan 500 kkal dari kebutuhan energi totalnya untuk dapat mencapai peningkatan berat badan.<sup>8</sup>

Kapsul yang mengandung ekstrak ikan gabus diberikan karena selain kaya akan albumin juga mengandung glutamin yang memiliki efek *appetite stimulant*. Pemberian suplementasi mikronutrien ditujukan untuk mengatasi defisiensi yang terjadi dan peningkatan kebutuhan pasien selama proses penyembuhan.

Suplementasi diberikan berupa zinc 20 mg/24 jam, Curcuma 40 mg/8 jam, ekstrak ikan gabus 2 kapsul/8 jam, Vitamin B1 100 mg, Vitamin B6 200 mg, Vitamin B12 200 mg, Vitamin C 100 mg/24 jam.

### Kesimpulan

1. Leukemia terdiri atas dua jenis, yakni *Myeloid* dan *Lymphoblastic*, yang bisa bersifat akut maupun kronik. Leukemia jenis *Myeloid* menyerang sumsum tulang belakang, sehingga pada penderita AML (Acute Myeloid Leukemia) maupun CML (Chronic Myeloid Leukimia) akan terjadi gangguan pembentukan sel darah, baik itu sel darah merah, sel darah putih, maupun trombosit
2. Malnutrisi pada penderita kanker secara negatif berpengaruh terhadap respon terapi, komplikasi, kualitas hidup dan *survival* penderita
3. Intervensi nutrisi yang optimal, monitoring serta edukasi gizi menunjukkan perbaikan status gizi serta perbaikan status metabolik
4. Dibutuhkan kerjasama interprofesional yang baik serta dukungan keluarga untuk penanganan pasien secara komprehensif dan terintegrasi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan *Chronic Myelocystic Leukimia (CML)*

### Daftar Pustaka

1. Setiati st, Alwi idrus, Fadjari Heri, et al. 2014 , Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.; 2678-82.
2. Sanz Ortiz J, Moreno Noguiera JA, Garcia de Lorenzo y Mateos A. 2008, Protein energy malnutrition (PEM) in cancer patients. Clin Transl Oncol; 10:579-82.
3. Nelms M, et al. 2007, Nutrition therapy and pathophysiology. 2nd edition. International edition. Wadsworth cengange learning.
4. Weiss, G., Goodnough, L.T., 2005. *Anemia of Chronic Disease*. The new england journal of medicine. N Engl J Med; 352:1011-23.
5. Throop JI., et.al., 2004. *Albumin in health and disease: Causes and Treatment of Hypoalbuminemia*. Online, available at : [www.VetLearn.com](http://www.VetLearn.com)



6. Sobotka L. 2011, Basics in clinical nutrition. Fourth edition. Prague: Galen.
7. Wu, N.C., 2003. *Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (Curcuma longa)*. The journal of alternative and complementary medicine Volume 9
8. Bagian Gizi Klinik Universitas Hasanuddin. 2011, Standar Pelayanan Medis
9. Nemeth E, Ganz T. 2014, Anemia of inflammation. Hematol Oncol Clin N Am. Peckenpaugh, 2005,. Nutrition Essentials and Diet Therapy 10th ed USA: SAUNDERS ELSEVIER
10. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. 2011. Definition and classification of cancer cachexia: An International consensus. *Lancet Oncol*;12:489–95.
11. Kristine Krafts, 2011, Pathology Students, University of Minnesota School of Medicine
12. Riset Kesehatan Dasar, 2013, Badan Penelitian dan pengembangan kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, 3.5.3, Hal-85