



Effects of Nutrition Management on Nutritional Status for Advanced Stage of Nasopharyngeal Carcinoma Patients Undergoing Chemoradiation: Literature Review

Pengaruh Manajemen Nutrisi terhadap Status Gizi Pasien Karsinoma Nasofaring Stadium Lanjut yang Menjalani Kemoradiasi: Tinjauan Pustaka

Nurnisaa Primadiah

Fakultas Kedokteran Umum, Universitas Jember

Nurnisaa_nanis@yahoo.com

Abstract

Malnutrition is an important clinical factor in the development and treatment of cancer. It results from a state when food intake fails to provide energy requirements. Malnutrition is very common in NPC patients because the original tumor site can significantly reduce food intake. International guidelines suggest intensive nutritional counseling (NC) and supplemental oral nutrition as nutritional interventions for head and neck cancer patients with CRT. It was also suggested that if cancer affects eating or swallowing, enteral nutrition (EN) should be given via a feeding tube. The purpose of this study was to investigate the effect of nutritional management in advanced NPC patients with CRT to evaluate nutritional status, and nutritional index and to observe nutritional status (weight, BMI, hemoglobin, albumin, prealbumin, and lymphocytes, and Quality of life (QOL). The method used is the literature review method with a systematic approach by tracing the results of experimental research in English. The articles used are focused on original empirical research articles or research articles that contain results from actual observations or experiments. The results obtained after a review of 3 articles that match the criteria Inclusion was that two studies gave results if nutritional interventions affected NPC patients after undergoing chemoradiation therapy, while one article stated that nutritional interventions did not affect NPC patients..

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, malnutrition, chemoradiation

Abstrak

Malnutrisi merupakan faktor klinis yang penting pada perkembangan dan pengobatan kanker. Itu hasil dari keadaan ketika asupan makanan gagal menyediakan energi persyaratan. Malnutrisi sangat umum di Pasien KNF karena situs tumor aslinya bisa secara signifikan mengurangi asupan makanan. Pedoman internasional menyarankan intensif konseling gizi (NC) dan nutrisi oral suplemen sebagai intervensi nutrisi untuk kepala dan pasien kanker leher dengan CRT. Itu juga menyarankan bahwa jika kanker mempengaruhi makan atau menelan, nutrisi *enteral* (EN) harus diberikan melalui selang makan. Tujuan penelitian ini adalah menyelidiki efek dari manajemen nutrisi pada pasien KNF stadium lanjut dengan CRT untuk mengevaluasi, status nutrisi, nutrisi index dan untuk diamati nutrisinya status (berat badan, IMT, hemoglobin, albumin, prealbumin, dan limfosit serta *Quality of life* (QOL). Metode yang digunakan adalah metode literatur review dengan pendekatan sistematis dengan menelusuri hasil penelitian eksperimen berbahasa Inggris. Artikel yang digunakan difokuskan pada artikel *original empirical research* atau artikel penelitian yang berisi hasil dari pengamatan aktual atau eksperimen. Hasil yang diperoleh setelah telaah terhadap 3 artikel yang sesuai kriteria inklusi adalah terdapat dua penelitian yang memberikan hasil jika intervensi nutrisi berpengaruh terhadap pasien KNF setelah menjalani terapi kemoradiasi, sedangkan satu artikel menyatakan bahwa intervensi nutrisi tidak berpengaruh terhadap pasien KNF.

Kata Kunci: karsinoma nasofaring, malnutrisi, kemoradiasi

PENDAHULUAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah kanker yang berasal dari daerah nasofaring, Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan jenis karsinoma sel *skuamosa* atau karsinoma non-keratin, KNF merupakan jenis karsinoma yang tidak berdiferensiasi. Kanker nasofaring sering terjadi di Cina Selatan dan Asia Tenggara (Lin, *et al.*, 2023). Sebagian pasien yang terkena KNF didiagnosis dengan stadium lanjut (LA-KNF). Untuk tingkatan stadium KNF dikembangkan oleh American Joint Committee on Cancer (AJCC) dan International Union Against Cancer (UICC), pembagian stadium tumor berdasarkan keterlibatan kelenjar getah bening, dan metastasis jauh. Untuk stadium lanjut KNF (stadium 3-4) U.S. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) merekomendasikan kemoradiasi (CRT) secara *adjuvant* dan *neoadjuvant* sebagai pengobatan standar. Terdapat pula kemajuan terapi kanker *nasofaring*, yaitu radioterapi modulasi intensitas (IMRT), IMRT secara signifikan dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien kanker nasofaring. Dengan pemberian terapi kemoradiasi (CRT) meningkatkan usia harapan hidup 5 tahun pasien kanker kurang lebih 80% (Meng *et al.*, 2019).

Malnutrisi merupakan faktor klinis yang penting pada perkembangan dan pengobatan kanker. Itu hasil dari keadaan ketika asupan makanan gagal menyediakan kebutuhan energi (Hammerlid E, 1988). Malnutrisi sangat umum di Pasien KNF karena situs tumor aslinya bisa secara signifikan mengurangi asupan makanan (Li G, Gao J, 2014). Pedoman internasional menyarankan konseling gizi secara intensif (NC) dan nutrisi oral suplemen sebagai intervensi nutrisi untuk kepala dan pasien kanker leher dengan CRT (Gillison ML, 2007). Selain itu jika kanker mempengaruhi makan atau menelan, nutrisi *enteral* (EN) harus diberikan melalui selang makan (Fung K, 2005).

Oleh karena itu diperlukan adanya studi yang menyelidiki efek dari manajemen nutrisi pada pasien KNF stadium lanjut dengan CRT untuk mengevaluasi, status nutrisi, nutrisi *index* dan untuk diamati nutrisinya status (berat badan, IMT, hemoglobin, albumin, *prealbumin*, dan limfosit serta *Quality of life* (QOL).

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode literatur *review*. *Literature review* adalah menyediakan kerangka kerja berkaitan dengan temuan baru dan temuan sebelumnya guna mengidentifikasi indikasi ada atau tidaknya kemajuan dari hasil suatu kajian melalui penelitian komprehensif. Hasil interpretasi dari literatur yang berhubungan dengan topik tertentu yang di dalamnya mengidentifikasi pertanyaan penelitian dengan mencari dan menganalisa literatur yang relevan menggunakan pendekatan sistematis. Pendekatan yang digunakan adalah pendekatan sistematis dengan menelusuri hasil penelitian eksperimen berbahasa Inggris. Artikel yang digunakan difokuskan pada artikel *original empirical research* atau artikel penelitian yang berisi hasil dari pengamatan aktual atau eksperimen dimana terdapat abstrak, pendahuluan, metode, hasil, dan diskusi.

Strategi pencarian artikel menggunakan *database* yang tersedia pada Strategi pencarian artikel menggunakan database yang tersedia pada PubMed, Google scholar. Kata kunci dalam menemukan artikel, yaitu *carcinoma nasopharynx with radiation, nasopharyngeal cancer with radiotherapy, nutrition management and nutrition status or nutrition index of quality of life*. Peneliti menggunakan "AND" sebagai Boolean operator. Penggunaan boolean operator "AND" bertujuan untuk mengombinasikan konsep dan aspek yang berbeda sebagai kata kunci pencarian sehingga mempersempit dokumen yang akan didapat.



Literatur *review* dilakukan pada tanggal 15 Januari sampai 6 Februari 2023. Data inklusi untuk menentukan kriteria bahan *literature review*, yaitu sebagai berikut: 1) Jurnal dengan desain penelitian *Retrospective Study* 2) pasien karsinoma nasofaring stadium 3-4 dengan Radioterapi 3) intervensi: pasien karsinoma nasofaring yang di radiasi dilakukan manajemen nutrisi 4) komparasi: pasien karsinoma nasofaring yang dilakukan radiasi tetapi tidak dilakukan manajemen nutrisi 5) *Outcome*: Status nutrisi yang tervalidasi 6) Jurnal berbahasa Inggris.

Adapun data eksklusif adalah jurnal dengan desain penelitian selain *Retrospective Study*, pasien karsinoma nasofaring yang tidak dilakukan radiasi, pasien kanker nasofaring stadium 1-2 yang tidak dilakukan manajemen nutrisi, *outcome* status nutrisi yang tidak tervalidasi, dan jurnal Selain berbahasa Inggris. Keterjagaan kualitas *literature review* maka merujuk pertimbangan etik dari Wager & Wiffen (2011), yaitu *avoiding duplication publication* (menghindari publikasi duplikasi), *avoiding plagiarism* (menghindari plagiarisme), *transparency* (transparansi), dan *ensuring accuracy* (memastikan keakuratan). Pencarian artikel menggunakan beberapa sumber dari database yang tersedia pada Pub-Med dan Google Scholar yaitu Pub-Med artikel, PubMed 55 artikel, dan Google Scholar 935 artikel. Total artikel yang diperoleh pada awal pencarian sesuai dengan kata kunci yang telah ditetapkan yaitu 990 artikel. Keseluruhan artikel yang diperoleh terdapat artikel penelitian yang bukan menggunakan *Study retrospectiv*, pasien karsinoma nasofaring stadium 3-4 dengan Radioterapi, pasien karsinoma nasofaring yang di radiasi dilakukan manajemen nutrisi, Status nutrisi yang tervalidasi dan Jurnal berbahasa Inggris berjumlah 982 artikel. Sehingga, 982 artikel tersebut masuk dalam kriteria *eksklusi*. Selanjutnya, dari 7 artikel yang tersisa, terdapat empat artikel masuk dalam kriteria *eksklusi* dengan rincian empat artikel merupakan artikel duplikat. Metode analisa data pada *literature review* yaitu *simplified approach*. *Simplified approach* adalah analisa data dengan cara melakukan kompilasi dari setiap artikel yang didapat dan menyederhanakan setiap temuan (Aveyard, 2014).

Tahapan analisa *Simplified approach* yaitu meringkas setiap literatur *critical appraisal*/telaah kritis dilakukan secara bersamaan dalam menentukan kekuatan sekaligus kelemahan literatur serta untuk melihat hubungan antara satu literatur dengan literatur lain, mengidentifikasi tema-tema dari hasil setiap penelitian dalam literatur dimana tema yang dihasilkan harus mencerminkan pertanyaan penelitian dari *literature review*, pengembangan tema dengan menggabungkan semua tema yang sama mendiskusikan kekuatan dari temuan dengan mempertimbangkan hasil penelitian dengan bukti yang lebih kuat atau pun bukti yang lemah dengan melakukan *critical appraisal* pada langkah awal, penamaan pada tiap tema dengan mempertimbangkan penamaan yang tepat pada setiap tema dengan memahami literatur sehingga nama pada tema lebih mendekati hasil dari penelitian pada literatur, membandingkan dan melihat kembali setiap tema dengan mengecek dua hal, yaitu: setiap tema telah mendapatkan nama yang tepat, dan pengumpulan tema-tema menjadi satu tema yang tepat, pengawasan ketat pada persamaan dan perbedaan setiap tema kemudian menganalisa secara mendalam serta mempertimbangkan bagaimana setiap tema dapat saling terkait, meninjau kembali *critical appraisal* dari setiap literatur sehingga dapat menilai apakah tema-tema yang ada dapat menjawab setiap pertanyaan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Setelah dilakukan telaah kritis terhadap 3 artikel yang sesuai kriteria inklusi, artikel lalu dianalisis untuk dapat mengidentifikasi hasil dari setiap artikel. Hasil dari analisis setiap artikel dapat

Nurnisaa Primadiah
Jember University

dilihat pada tabel 1. Artikel pertama oleh Jin et al. (2017) membahas tentang intervensi nutrisi yang dilakukan pada selama radioterapi berlangsung. Artikel ini adalah artikel yang paling awal membahas terkait permasalahan yang diangkat dalam penelitian tinjauan literatur ini. Hasil dari penelitian yang dipaparkan dalam artikel tersebut adalah bahwa intervensi nutrisi selama radioterapi terhadap pasien KNF tidak berpengaruh signifikan, hal ini dilihat dari beberapa indikator seperti indeks massa tubuh (BMI), albumin, pra-albumin, dan indeks nutrisi *prognostik* tidak menggambarkan perbedaan yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok non-intervensi.

Sedangkan, penelitian berikutnya mengenai topik ini menyanggah hasil penelitian sebelumnya yang tidak menunjukkan adanya pengaruh signifikan (Meng et al., 2019). Penelitian oleh Meng et al. (2019) memaparkan hasil penelitian bahwa intervensi nutrisi yang dilakukan sejak awal kemoradiasi terapi menunjukkan manfaat bagi pasien KNF yang diuji dengan intervensi nutrisi dini. Hasil tersebut terlihat setelah pasien KNF dengan intervensi mampu menahan penurunan berat badan setelah 3 bulan terapi sedangkan pasien yang non-intervensi tidak. Peneliti lain yaitu Huang et al. (2019) melakukan metode pengujian yang berbeda yaitu *systematic nutrition management* yang menjelaskan hasil bahwa pasien KNF yang mendapatkan manajemen nutrisi mampu mengurangi efek toksisitas dari pengobatan dan mendapati status nutrisi yang lebih baik.

Tabel 1. Analisis artikel

Penulis	Study design	Partisipan	Durasi	Metode yang diuji	Hasil
Huang et al., 2019	<i>Quasi Experimental</i>	112 orang	1 bulan	<i>Systematic nutrition management</i>	<i>Systematic nutrition management</i> menghasilkan status nutrisi yang lebih baik, mengurangi toksisitas terkait pengobatan, dan meningkatkan kualitas hidup
Meng et al., 2019	<i>Quasi Experimental</i>	78 orang	3 bulan	<i>Early nutrition intervention</i>	Intervensi nutrisi dini memberikan hasil yang bermanfaat bagi pasien NPC dengan mempertahankan status nutrisinya dan meningkatkan toleransi pengobatan kemoterapi.
Jin et al., 2017	<i>Quasi Experimental</i>	117 orang	-	<i>Nutrition intervention during radiation therapy</i>	Intervensi nutrisi selama radioterapi tidak berpengaruh signifikan pada pasien

Pembahasan

Terdapat dua penelitian yang memberikan hasil jika intervensi nutrisi berpengaruh terhadap pasien KNF setelah menjalani terapi kemoradiasi. Untuk penelitian yang tidak menunjukkan pengaruh kepada pasien pasca kemoradiasi adalah penelitian yang menguji intervensi nutrisi selama proses radioterapi (Jin et al., 2017). Untuk penelitian yang menunjukkan tidak adanya pengaruh signifikan, Jin et al. (2017) menjelaskan beberapa alasan mengapa hasil tersebut demikian: pertama, tidak ada kriteria skrining nutrisi standar yang konsisten, dan penilaian nutrisi diselesaikan oleh dokter konsultan, yang berarti hasilnya mungkin subjektif. Kedua, karena rendahnya kesadaran pasien akan pentingnya dukungan nutrisi selama terapi tumor, kepatuhan banyak pasien dalam terapi nutrisi mungkin buruk, begitu mereka merasa sedikit lebih baik, mereka menolak untuk melanjutkan dukungan nutrisi, dan itu mungkin tidak cukup untuk membalikkan status gizi buruk. Metabolisme adalah proses yang berkelanjutan dalam tubuh manusia, dengan asupan dan konsumsi harian yang bersiklus, tetapi efektivitas dukungan nutrisinya cukup singkat. Karena itu, rencana perawatan gizi berlebihan untuk pasien.



Sedangkan, penelitian yang menunjukkan hasil berpengaruh adalah penelitian yang menguji intervensi nutrisi dini dan manajemen nutrisi sistematis (Huang et al., 2019; Meng et al., 2019). Terkait penelitian Intervensi nutrisi dini, secara signifikan mengurangi penurunan berat badan, BMI, albumin serum, dan kadar pra-albumin. Selain itu, hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa intervensi nutrisi dini menurunkan kejadian *mucositis* lanjut dan meningkatkan toleransi pengobatan *kemoradioterapi*. Manfaat seperti itu mungkin berasal dari pemeliharaan status gizi. Terkait dengan manajemen nutrisi sistematis menunjukkan bahwa implementasinya dapat secara efektif mengurangi penurunan berat badan, hemoglobin, *prealbumin*, dan limfosit terkait pengobatan, yang telah banyak digunakan sebagai indikator nutrisi. Persentase penderita gizi buruk dengan IMT < 18,5 kg/m² pada 1 bulan setelah radioterapi berkurang secara signifikan pada pasien yang menerima manajemen nutrisi sistematis dibandingkan dengan yang tidak (P=0,014). Dari hasil ini dapat dilihat bahwa mayoritas artikel yang dianalisis memberikan hasil intervensi nutrisi berpengaruh terhadap pasien KNF.

PENUTUP

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil literatur *review* terhadap 3 jurnal yang sesuai kriteria inklusi, terdapat dua penelitian yang memberikan hasil jika intervensi nutrisi berpengaruh terhadap pasien KNF setelah menjalani terapi kemoradiasi yaitu penelitian yang menguji intervensi nutrisi dini dan manajemen nutrisi sistematis. Sedangkan ada satu artikel yang memberikan hasil jika intervensi nutrisi tidak berpengaruh terhadap pasien KNF setelah menjalani terapi kemoradiasi karena tidak ada kriteria skrining nutrisi standar yang konsisten, dan penilaian nutrisi diselesaikan oleh dokter konsultan, yang berarti hasilnya mungkin subjektif. Alasan lainnya karena rendahnya kesadaran pasien akan pentingnya dukungan nutrisi selama terapi tumor, kepatuhan banyak pasien dalam terapi nutrisi mungkin buruk, begitu mereka merasa sedikit lebih baik, mereka menolak untuk melanjutkan dukungan nutrisi, dan itu mungkin tidak cukup untuk membalikkan status gizi buruk

DAFTAR PUSTAKA

- Aveyard, H. (2014). *Doing literature review in health and social care: A practical guide*(ed.3). New York: McGraw-Hill Companie
- Fung K, Lyden TH, Lee J, Urba SG, Worden F, Eisbruch A, et al. (2005). Voice and swallowing outcomes of an organ-preservation trial for advanced laryngeal cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*;63: 1395-9.
- Gillison ML.(2007). Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*; 29: 779-92.
- Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edström S, Kaasa S, et al. (1998). Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neckcancer patients. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck.*; 20: 540-8.
- Huang, J.-F., Sun, R.-J., Jiang, W.-J., Wu, P., Zhang, L., Xu, M.-Q., Zhou, L.-Y., Pang, Q.-F., Wu, Y.-X., Yang, B., Yang, B., & Zhang, F.-Z. (2019). Systematic nutrition management for locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients undergoing radiotherapy. *OncoTargets and Therapy*, 12, 8379–8386. <https://doi.org/10.2147/OTT.S213789>
- Jin, T., Li, K.-X., Li, P.-J., Huang, S., Chen, X.-Z., Chen, M., Hu, Q.-Y., Shi, L., & Chen, Y.-Y. (2017). An evaluation of nutrition intervention during radiation therapy in patients with

Nurnisaa Primadiah
Jember University

- locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*, 8(48), 83723–83733. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19381>
- Li G, Gao J, Liu ZG, Tao YL, Xu BQ, Tu ZW, et al. (2014). *Influence of pretreatment ideal body weight percentile and albumin on prognosis of nasopharyngeal carcinoma: Long-term outcomes of 512 patients from a single institution*. *Head & neck*; 36: 660-6.
- Lin, M., Zhang, X. L., You, R., Liu, Y. P., Cai, H. M., Liu, L. Z., ... & Chen, M. Y. (2023). Evolutionary route of nasopharyngeal carcinoma metastasis and its clinical significance. *Nature Communications*, 14(1), 610. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35995-2>
- Meng, L., Wei, J., Ji, R., Wang, B., Xu, X., Xin, Y., & Jiang, X. (2019). Effect of early nutrition intervention on advanced nasopharyngeal carcinoma patients receiving chemoradiotherapy. *Journal of Cancer*, 10(16), 3650–3656. <https://doi.org/10.7150/jca.33475>
- Wager, E. and Wiffen, P.J. (2011) Ethical Issues in Preparing and Publishing Systematic Reviews. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 4, 130-134.

