

## Hubungan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Selama Terapi Radiasi dengan Respon Tumor pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

### Association Between Hemoglobin Levels Before and During Radiation Therapy in Cervical Cancer Patients at Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda

Luthfa Hubbalkhairi Ulfa<sup>1,\*</sup>, Andriansyah<sup>2</sup>, Abdillah Iskandar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>2</sup>Laboratorium Ilmu Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>3</sup>Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

\*Email korespondensi: [luthfaulfa@yahoo.com](mailto:luthfaulfa@yahoo.com)

#### Abstrak

Kanker serviks menempati peringkat ke empat jenis kanker pada wanita yang paling umum, dimana kasus baru kanker serviks lebih sering muncul di negara berkembang dibanding negara maju, yaitu sebesar 76% kasus pada semua kelompok usia. Di Indonesia kanker serviks merupakan penyakit dengan prevalensi tertinggi. Pengobatan utama pada pasien kanker serviks adalah operasi atau radiasi. Terapi radiasi sendiri dapat menyebabkan penurunan proses pembentukan sel-sel darah merah sehingga sel darah merah akan menurun. Secara fisiologis, penurunan kadar hemoglobin dapat mendorong pertumbuhan tumor dan merusak respons terhadap pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar hemoglobin sebelum dan selama terapi radiasi dengan respon tumor pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian analitik observasional dengan metode *cohort* dilakukan pada 102 pasien kanker serviks yang melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin sebelum terapi dan selama terapi radiasi. Analisis data menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil penelitian menunjukkan kelompok usia terbanyak adalah 50-59 tahun (45.1%). Hasil uji statistik menunjukkan variabel yang tidak berhubungan adalah kadar hemoglobin sebelum terapi ( $p = 0.572$ ) dan kadar hemoglobin selama terapi ( $p = 0.466$ ). Disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin sebelum dan selama terapi dengan respon tumor pada pasien kanker serviks.

**Kata Kunci:** Kanker Serviks, Kadar Hemoglobin Sebelum Terapi Radiasi, Kadar Hemoglobin Selama Terapi Radiasi, Respon Tumor

## Abstract

Cervical cancer is ranked the fourth most common type of cancer in women. In Indonesia, cervical cancer is a disease with the highest prevalence. The main treatment in cervical cancer patients is surgery or radiotherapy. Radiotherapy itself can cause a decrease of the process of forming red blood cells so that red blood cells will decrease. Physiologically, a decrease in hemoglobin levels can promote tumor growth and impair response to treatment. This study aims to determine the relation between hemoglobin levels before and during radiotherapy with tumor response in cervical cancer patients at Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda. An observational analytic study using the cohort method was carried out on 102 cervical cancer patients who had their hemoglobin levels checked before radiotherapy and during radiotherapy. Data analysis using the Chi-Square test. The results showed that the largest age group was 50-59 years (45,1%). The results of statistical tests showed that the unrelated variables were the hemoglobin level before radiotherapy ( $p = 0,572$ ) and the hemoglobin level during radiotherapy ( $p = 0,466$ ). Its concluded that there were no relation between hemoglobin levels before and during radiotherapy with tumor response in cervical cancer patients.

**Keywords:** Cervical Cancer, Hemoglobin Levels Before Radiotherapy, Hemoglobin Levels During Radiotherapy, Tumor Response

---

**Submitted:** 07 Juni 2021

**Accepted:** 29 Oktober 2021

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i6.659>

---

## 1 Pendahuluan

Kanker serviks menempati peringkat ke empat jenis kanker pada wanita yang paling umum dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker dengan perkiraan 528.000 kasus baru dan 266.000 kematian di seluruh dunia pada tahun 2012 [1]. Kasus baru kanker serviks lebih sering muncul di negara berkembang dibanding negara maju yaitu sebesar 76% kasus pada semua kelompok usia [2]. Di Indonesia kanker serviks merupakan penyakit dengan prevalensi tertinggi, yaitu sebanyak 80 kasus per 100.000 orang [3]. Setiap tahunnya sebanyak 20.928 kasus baru didiagnosis dan 9.498 kematian terjadi akibat kanker serviks [4].

Penyebab terjadinya kanker serviks pada hampir semua kasus (99%) terkait dengan infeksi genital yang disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) yang merupakan infeksi virus paling umum pada saluran reproduksi [5]. Sekitar 50-60% kasus kanker serviks disebabkan oleh HPV 16 dan sekitar 10-20% disebabkan oleh HPV 18 [6].

Hal terpenting menghadapi penderita kanker serviks adalah menegakkan diagnosis sedini mungkin, memberikan terapi yang efektif, dan memprediksi prognosinya. Hingga saat ini pilihan terapi masih terbatas pada operasi, radiasi, dan kemoterapi, atau beberapa kombinasi dari beberapa modalitas terapi ini [7].

Pengobatan utama pada kanker serviks stadium awal adalah operasi atau terapi radiasi. Terapi radiasi dalam penatalaksanaannya dilakukan pada pasien sebagai (1) terapi definitif pada pasien dengan kanker serviks lokal lanjutan dan pasien dengan kondisi yang buruk untuk dilakukan operasi. (2) terapi adjuvan pada pasien yang telah dilakukan histerektomi dan pasien dengan faktor resiko patologis lainnya [8].

Pearce menyatakan adanya dosis radiasi seluruh tubuh sekitar 0,5 Gy sudah dapat menyebabkan penurunan proses pembentukan sel-sel darah sehingga jumlah sel darah akan menurun [9]. Paparan radiasi pengion ini mengganggu sistem hemopoetik yang bersifat aktif berproliferasi sehingga rentan terhadap

kerusakan dan menyebabkan penurunan jumlah sel darah total. Penurunan jumlah sel darah ini akan sangat berdampak serius jika tidak segera ditangani, karena darah mempunyai peranan penting terhadap fungsi tubuh manusia seperti imunitas, oksigenasi, hemostasis dan peran-peran lainnya [9].

Secara fisiologis, penurunan kadar hemoglobin dapat mendorong pertumbuhan tumor dan merusak respon terhadap pengobatan. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kadar Hb <11g/dL merupakan faktor terbesar terjadinya hipoksia tumor [10]. Tumor padat mengandung 50-60% jaringan hipoksia. Pada sepertiga kasus, hipoksia tumor terjadi karena menurunnya hemoglobin akibat adanya anemia. Pembuluh darah tumor tidak dapat meningkatkan aliran darah untuk mengatasi kadar hemoglobin yang rendah, layaknya pembuluh darah normal. Akibatnya anemia dapat menyebabkan dan memperparah hipoksia tumor [11].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bahar *et al.*, [12] kadar Hb <11g/dL menunjukkan hasil respon tumor 64% *complete response* dan 36% *incomplete response*, sedangkan pada pasien dengan kadar Hb >11g/dL didapatkan respon tumor berupa *complete response* sebesar 79% dan *incomplete response* 21%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13], pasien kanker serviks dengan kadar Hb sebelum radiasi <11g/dL menunjukkan hasil respon tumor 77,1% *complete response* dan *partial response* 28,1%, sedangkan pada pasien dengan kadar hemoglobin  $\geq$ 11g/dL didapatkan respon tumor berupa *complete response* sebesar 70,2% dan *partial response* 29,8%.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kadar hemoglobin sebelum dan selama terapi radiasi dengan respon tumor pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

## 2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *cohort* dan pengambilan data secara retrospektif. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien kanker serviks yang mendapatkan terapi

radiasi periode 2018-2019. Pengambilan sampel menggunakan data sekunder berupa data rekam medik dan dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria yang kami tetapkan. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan atau tanpa kemoterapi serta pasien yang pertama kali didiagnosis kanker serviks, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang mendapatkan terapi radiasi tidak lengkap, pasien tidak melakukan kontrol 1 bulan setelah selesai terapi radiasi, serta data respon tumor tidak tercatat dalam rekam medis. Analisis data menggunakan uji *Chi-square*.

## 3 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di Poli Kandungan dan Instalasi Radioterapi RSUD Abdul Wahab Sjahranie dengan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 102 sampel. Hasil penelitian ini mendapatkan karakteristik pasien kanker serviks berupa usia, status pekerjaan, stadium, tipe histopatologis, dan transfusi darah, data univariat berupa kadar hemoglobin sebelum terapi radiasi, kadar hemoglobin rata-rata selama terapi radiasi, dan respon tumor, serta data bivariat berupa hubungan kadar hemoglobin sebelum terapi radiasi dengan respon tumor dan hubungan kadar hemoglobin rata-rata selama terapi radiasi dengan respon tumor

Tabel 1 Karakteristik Kelompok Usia Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Kelompok Usia	Frekuensi	Persentase (%)
1	<30	1	1%
2	31-39	8	7,8%
3	40-49	33	32,4%
4	50-59	46	45,1%
5	$\geq$ 60	14	13,7%

Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan kelompok usia dan paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-59 tahun dengan usia termuda 25 tahun, usia tertua 71 tahun, serta rata-rata 50,7 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo yang mendapatkan pasien kanker serviks terbanyak pada usia 51 tahun keatas sebanyak 99 pasien. Hasil penelitian

yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Rozi *et al.*, [14] dari 521 pasien kanker serviks, kasus tertinggi terjadi pada kelompok usia 51-60 tahun sebanyak 199 pasien. Tingginya insidensi pada usia lebih tua bisa disebabkan karena infeksi HPV pada wanita yang lebih tua cenderung persisten, yang memungkinkan terjadinya akumulasi mutasi yang menyebabkan transformasi sel ganas. Selain itu, kebutuhan perawatan prenatal yang menurun dan penggunaan kontrasepsi menyebabkan wanita lebih tua jarang untuk melakukan pemeriksaan pencegahan kanker serviks [15].

Tabel 2 Karakteristik Status Pekerjaan Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Status Pekerjaan	Frekuensi	Persentase (%)
1	Tidak Bekerja	78	76,5%
2	Bekerja	24	23,5%

Tabel 2 menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan status pekerjaan dan ditemukan mayoritas pasien dalam keadaan tidak bekerja. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. dr. R. D. Kandou Manado dimana mayoritas pasien kanker serviks adalah IRT [16]. Penelitian lain yang dilakukan Widiasti [17] di RSUD Yogyakarta dimana 63,6% merupakan IRT Secara teori sektor ekonomi yang rendah dapat menjadi faktor resiko kanker serviks dikarenakan seseorang menjadi tidak mampu untuk melakukan skrining. Faktor pekerjaan wanita tidak dapat memperlihatkan secara jelas bagaimana hal ini dapat menjadi faktor resiko kanker serviks, mengingat walaupun wanita tidak bekerja, suami dari pasien tersebut mungkin saja bekerja dan berpenghasilan yang cukup [18]. Selain itu teori lain mengemukakan bahwa dengan bekerja menyebabkan seseorang dapat bertukar pendapat dan pengalaman dengan rekan kerjanya, dalam hal ini lingkungan kerja dapat menyebabkan seseorang memiliki informasi untuk melakukan skrining kanker serviks [19], [20].

Tabel 3 Karakteristik Stadium Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Stadium Kanker	Frekuensi	Persentase (%)
1	IB	5	4,9%
2	IIA	6	5,9%
3	IIB	35	34,3%
4	IIIB	53	52%
5	IVA	2	2%
6	IVB	1	1%

Tabel 3 menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan stadium dan ditemukan terbanyak pada stadium IIIB dengan jumlah 53 pasien dari 102 sampel. Hasil tersebut selaras dengan penelitian yang dilakukan Rozi *et al.*, [14] di RSUD Dr. Sutomo Surabaya periode Januari–Desember 2017 sebanyak 278 pasien berada pada stadium IIIB. Penelitian lain yang dilakukan di Manado juga menemukan bahwa stadium IIIB merupakan kasus terbanyak [16]. Hal ini sejalan dengan teori dimana sebagian besar kasus kanker serviks ditemukan pada stadium lanjut karena rendahnya skrining, dimana dipengaruhi oleh rendahnya kesadaran mengenai gejala dan faktor risiko kanker serviks. Hal ini juga dipengaruhi oleh fasilitas layanan kesehatan yang terbatas pada negara berkembang, sehingga program deteksi dini maupun pencegahan kanker serviks pun tidak berjalan dengan baik [21].

Tabel 4 Karakteristik Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks Radiasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Tipe Histopatologi	Frekuensi	Persentase (%)
1	Squamous Cell Carcinoma	72	70,6%
2	Adenocarcinoma	20	19,6%
3	Epidermoid Carcinoma	9	8,8%
4	Adenosquamous Carcinoma	1	1%

Tabel 4 menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan tipe histopatologi dan ditemukan tipe histopatologi terbanyak yaitu tipe *squamous cell carcinoma* sebanyak 72 kasus dari total 102 kasus. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] dimana tipe *squamous cell carcinoma* sebagai kasus terbanyak yaitu sebesar 69% atau sebanyak 147 kasus. Penelitian lain juga menemukan bahwa tipe histologis kanker

serviks terbanyak adalah *squamous cell carcinoma* [22]. Hal ini sejalan dengan teori dimana mayoritas tipe histologis kanker serviks yang paling sering ditemukan adalah *squamous cell carcinoma* lalu diikuti dengan *adenocarcinoma* [23]. Teori lain mengemukakan bahwa daerah squamo-kolumnar atau zona transformasi merupakan daerah timbulnya CIN akibat infeksi HPV, yang bila tidak ditangani dapat menjadi karsinoma invasif, selain itu zona ini merupakan daerah terjadinya neoplasia pada serviks sehingga tipe yang paling banyak ditemukan adalah *squamous cell carcinoma* [15], [24].

Tabel 5 Karakteristik Pasien yang Melakukan Transfusi Darah pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Transfusi Darah	Frekuensi	Persentase (%)
1	Ya	22	21,6%
2	Tidak	80	78,4%

Tabel 5 menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan riwayat transfusi darah dan ditemukan hanya sedikit pasien yang melakukan transfusi darah, yaitu sebanyak 22 pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Hidayati [25] dimana mayoritas pasien tidak melakukan transfusi darah. Penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] juga menemukan bahwa 88,8% pasien tidak melakukan transfusi darah. Secara teori, tujuan transfusi secara umum adalah untuk mencegah defisit kapasitas hantaran oksigen ke jaringan, dimana hal ini jarang dibutuhkan bila kadar hemoglobin >10 g/dL. Keputusan untuk melakukan transfusi tidak hanya didasarkan pada nilai Hb maupun faktor pemicu anemia, namun juga harus dinilai berdasarkan karakteristik individual pasien, derajat keparahan anemia, faktor komorbid dan tingkat keparahannya, serta pengalaman klinis dokter [26].

Tabel 6 Kadar Hemoglobin Sebelum Terapi Radiasi pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Kadar Hemoglobin Sebelum Terapi Radiasi	Frekuensi	Persentase (%)
1	<11 g/dL	50	49%
2	≥11 g/dL	52	51%

Tabel 6 menunjukkan kadar hemoglobin sebelum terapi radiasi pada pasien kanker serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dan didapatkan hasil kadar Hb sebelum terapi radiasi sedikit lebih banyak pada pasien kanker serviks dengan kadar Hb ≥ 11 g/dL yaitu sebanyak 52 pasien atau 51% sedangkan sebanyak 50 pasien atau 49% lainnya memiliki kadar Hb <11g/dL. Hasil ini juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] dimana sebanyak 131 pasien memiliki kadar Hb awal ≥11g/dL. Penelitian serupa juga mendapatkan bahwa sebanyak 71% pasien kanker seviks memiliki kadar Hb ≥12g/dL [27]. Pada penelitian ini ditemukan mayoritas pasien berada pada usia pra lansia, menurut Stauder *et al.*, [28], penurunan hemoglobin pada usia pra lansia dapat terjadi akibat penurunan produksi eritropoietin pada ginjal, sindrom gagal sumsum tulang, defisiensi nutrisi, serta terjadinya inflamasi.

Tabel 7 Kadar Hemoglobin Rata-Rata Selama Terapi Radiasi pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Kadar Hemoglobin Rerata Selama Terapi Radiasi	Frekuensi	Persentase (%)
1	<11 g/dL	71	69,6%
2	≥11 g/dL	31	30,4%

Tabel 7 menunjukkan kadar hemoglobin rata-rata selama terapi radiasi pada pasien kanker serviks dan didapatkan hasil kadar Hb rata-rata selama terapi radiasi sedikit lebih banyak <11g/dL yaitu sebanyak 71 pasien, sedangkan 31 pasien memiliki kadar Hb rata-rata ≥11g/dL sebanyak 31 pasien. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] dimana sebanyak 62,6% pasien memiliki kadar Hb ≥11g/dL selama terapi. Penelitian lainnya juga menemukan lebih banyak pasien dengan kadar hemoglobin selama terapi ≥11g/dL dibanding <11g/dL [12]. Sebuah penelitian menemukan terjadi penurunan kadar hemoglobin pada pasien yang mendapatkan radioterapi. Hal ini dapat terjadi karena terganggunya produksi eritrosit pada sumsum tulang akibat paparan radiasi yang menyebabkan terjadinya penurunan eritrosit dan hematokrit [29], [30], [31].

Tabel 8 Respon Tumor Setelah Mendapatkan Terapi Radiasi Lengkap pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

No	Respon Tumor	Frekuensi	Persentase (%)
1	Complete Response	74	72,5%
2	Partial Response	28	27,5%

Tabel 8 menunjukkan respon tumor pasien kanker serviks setelah mendapatkan terapi radiasi lengkap dan didapatkan hasil respon tumor pasien kanker serviks setelah mendapatkan terapi radiasi sebanyak 74 pasien *complete response* dan 28 pasien *partial response*. Penelitian yang dilakukan oleh Bahar *et al.*, [12] menemukan bahwa mayoritas pasien

kanker serviks yang mendapatkan terapi radiasi mendapatkan hasil *complete response*. Penelitian lain juga menemukan bahwa mayoritas pasien kanker serviks mendapatkan hasil *complete response* setelah mendapatkan terapi radiasi [32]. Menurut Rahakbauw dan Winarto [33] terdapat beberapa hal yang mempengaruhi tingkat keberhasilan terapi radiasi pada pasien kanker serviks, diantaranya faktor signifikan dan non signifikan. Faktor signifikan tersebut adalah diameter terbesar tumor, sedangkan faktor non signifikan adalah keadaan klinis pasien, seperti umur, *BMI*, kadar hemoglobin, kadar leukosit, kadar serum albumin, stadium, histopatologi kanker, dan diferensiasi jaringan lunak.

Tabel 9 Hubungan Kadar Hemoglobin Sebelum Terapi dengan Respon Tumor

Kadar Terapi	Hemoglobin Sebelum	Respon Tumor				Total		Nilai P
		Complete Response		Partial Response		Jumlah	%	
		Jumlah	%	Jumlah	%			
<11g/dL		35	34,3%	15	14,7%	50	49%	0,572
≥11g/dL		39	38,2%	13	12,7%	52	51%	
Total		74	72,5%	28	27,5%	102	100%	

Tabel 10 Hubungan Kadar Hemoglobin Rata-Rata Selama Terapi dengan Respon Tumor

Kadar Selama Terapi	Hemoglobin Rata-Rata	Respon Tumor				Total		Nilai P
		Complete Response		Partial Response		Jumlah	%	
		Jumlah	%	Jumlah	%			
<11g/dL		50	49%	21	20,6%	71	69,6%	0,466
≥11g/dL		24	23,5%	7	6,9%	31	30,4%	
Total		74	72,5%	28	27,5%	102	100%	

Tabel 9 menunjukkan hasil analisis uji *Chi-square* hubungan kadar hemoglobin sebelum terapi dengan respon tumor dan didapatkan hasil  $p = 0,572$  ( $p > 0,05$ ) yang berarti secara statistik tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin sebelum terapi radiasi dengan respon tumor. Hasil yang sama juga terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] dengan nilai  $p = 0,344$  yang menyebutkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin sebelum terapi radiasi dengan respon tumor.

Anemia merupakan kondisi yang umum pada pasien kanker dan secara khusus kanker serviks merupakan jenis kanker dengan prevalensi anemia yang cukup tinggi pada saat kanker didiagnosis [34], [35]. Hal ini penting

mengingat kanker serviks masih merupakan salah satu kondisi malignansi ketiga yang paling sering ditemukan pada wanita di dunia, walaupun insidensinya sedikit berkurang pada beberapa tahun terakhir [36], [37]. Menariknya kadar Hb yang rendah sebelum terapi radiasi telah dilaporkan sebagai faktor prognostik independen yang menyebabkan buruknya prognosis pada pasien kanker serviks [38], [39]. Hal ini membuat Hb sebelum terapi radiasi merupakan salah satu parameter untuk menentukan prognostik terapi pada pasien kanker serviks [40]. Namun, sebagaimana yang ditemukan oleh peneliti, penelitian lain juga tidak dapat menemukan hubungan kadar Hb sebelum terapi radiasi dengan prognosis dari pasien kanker serviks. Namun terdapat faktor-

faktor lain yang secara berkesinambungan mempengaruhi prognosis terapi pasien kanker serviks seperti ukuran tumor, stadium klinis, dan temuan patologis lainnya [41].

Tabel 10 menunjukkan hasil analisis uji *Chi-square* hubungan kadar hemoglobin rata-rata dengan respon tumor dan didapatkan hasil  $p=0,466$  ( $p > 0,05$ ) yang berarti secara statistik tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin rata-rata selama terapi radiasi dengan respon tumor pada pasien kanker serviks. Penelitian lain juga menemukan tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin rata-rata selama terapi dengan respon tumor [42]. Namun hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitri [13] yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin rata-rata selama terapi radiasi dengan respon tumor.

Secara historis, terdapat dua hipotesis yang menjelaskan hubungan antara kadar hemoglobin yang rendah dan prognosis yang buruk. Hipotesis pertama mengemukakan bahwa anemia menyebabkan tumor menjadi hipoksia sehingga menyebabkan mereka relatif resisten terhadap radiasi [43], [44]. Hipotesis kedua menyebutkan bahwa hipoksia menyebabkan perubahan genom pada sel tumor yang menyebabkan tumor menjadi lebih infiltratif dan agresif [45], [46]. Bila anemia menyebabkan resistensi radiasi sebagai akibat dari hipoksia tumor, dapat diperkirakan prognosis buruk akan terjadi pada pasien dengan kadar Hb yang rendah. Namun sebagaimana yang ditemukan peneliti, penelitian lain juga tidak menemukan hubungan kadar hemoglobin yang rendah selama terapi dengan prognosis yang buruk atau dalam hal ini terkait respon tumor. Penemuan klinis dari penelitian tersebut menyatakan bahwa hipoksia intratumor tidak mempengaruhi hasil terapi pasien kanker serviks [47].

Hemoglobin sebagai penghantar oksigen sistemik mungkin bukan hanya satu-satunya faktor yang mempengaruhi oksigenasi sel tumor. Suplai vaskular lokal dan lingkungan mikrovaskular dari tumor juga dapat mempengaruhi penghantaran oksigen ke sel tumor [48], [49]. Keadaan Hb sistemik yang optimal mungkin tidak efektif dalam memfasilitasi oksigenasi tumor, bila vaskular

lokal pada tumor tidak memungkinkan penghantaran oksigen yang efektif. Namun, vaskular lokal pada tumor yang baik pun tidak mendapatkan Hb yang adekuat bila keadaan Hb sistemik rendah [50].

#### 4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian diatas, dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin sebelum dan rata-rata selama terapi radiasi dengan respon tumor pada pasien kanker serviks.

#### 5 Daftar Pustaka

- [1] Ferlay, J., et al., 2014. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, *International Journal of Cancer*, 359-386.
- [2] Forouzanfar, M., et al., 2011. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980: a systematic review, *The Lancet*, 1461-1484.
- [3] Kementerian Kesehatan RI, 2015. *Infodatin Kanker*, Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- [4] Bruni, L., et al., 2017. *Human Papillomavirus and Related Diseases in Indonesia*. Barcelona: ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre).
- [5] WHO, 2010. *Immunization, Vaccines and Biologicals of Human Papilloma Virus (HPV)*. Retrieved Agustus 16, 2018, from World Health Organization Web Site: <http://www.who.int/immunization/topics/hpv/en/>
- [6] Gillison, M., Chaturvedi, A., & Lowy, D., 2008. HPV Prophylactic Vaccines and the Potential Prevention of Noncervical Cancers in Both Men and Women, *Cancer*, 3036-3046.
- [7] Edianto, D., 2010. *Onkologi Ginekologi*. Dalam M. A. Farid, & S. A. Bari, *Kanker Serviks* (pp. 442-454), Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- [8] Koh, W.-J., et al., 2013. Cervical cancer: Clinical practice guidelines in oncology, *JNCC Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 11, (3), 332-336.
- [9] Pearce, Evelyn C. 2005. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- [10] Dunst, J., 2004. Management of Anemia in Patients Undergoing Curative Radiotherapy: Erythropoietin, Transfusions, or Better Nothing?, *Anemia in Radiotherapy Patients*, 180, (11), 671-681.

- [11] Lebovic, D., 2018. Anemia in Malignancy. Dalam R. Provenzano, E. V. Lerma, & L. Szczech, Management of Anemia (pp. 157-171). New York: Springer.
- [12] Bahar, I., Tjokroprawiro, B., Suhatno, & Erawati, D., 2013. Radiotherapy Response of Advanced Squamous and Adenocarcinoma Types of Cervical Cancer at Dr Soetomo Hospital Surabaya, *Majalah Obstetri dan Ginekologi*, 21, 2, 48-55.
- [13] Fitri, Nurul., 2014, Pengaruh Kadar Hemoglobin, Kadar Hematokrit dan Transfusi Terhadap Respon Tumor dan Kesintasan Penderita Kanker Serviks Stadium Lanjut Lokal, Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 39-44.
- [14] Rozi, A. F., Susanti, D. & Annas, J. Y. 2, 2019, Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD DR. Soetomo Surabaya Periode Januari – Desember 2017, *Majalah Biomorfologi*, 29, 45-48.
- [15] Hoffman, B. L., et al., 2012. Williams Gynecology. New York: McGraw-Hill Medical.
- [16] Watulingas, A., Lobo, M., & Wagey, F., 2016. Karakteristik Penderita Kanker Serviks di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode 1 Januari 2013 - 31 Desember 2015, *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4, (2), 1-5.
- [17] Widiasti, Alifita, 2019. Gambaran Karakteristik Penderita Kanker Serviks di RSUD Kota Yogyakarta, Publikasi Universitas Aisyiyah Yogyakarta. 1-11.
- [18] Utami, N., Mahendra, I., Widiasti, E., & Sudiman, J., 2020. Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUP Sanglah Denpasar Periode 1 Januari - 31 Desember 2017, *Jurnal Medika Udayana*, 9, (4), 38-44.
- [19] Notoatmodjo, 2003. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- [20] Theresia, E., Karningsih, & Delmaifanis, 2012. Pengetahuan Merupakan Faktor Dominan Perilaku Wanita Dalam Pemeriksaan Visual Inspection With Acetic Acid (VIA), *Jurnal Madya*, 13, (2), 13.
- [21] Shurianto, L., Abbas, E., & Fasihah, I., 2017. Karakteristik Pasien Karsinoma Serviks Berdasarkan Manifestasi Klinis dan Histopatologis di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Periode 2015-2016, *Repositori Unjani*, 1-10.
- [22] Iskandar, T. M., et al., 2011. Respons Histopatologik Karsinoma Serviks Uteri Setelah Pemberian Kemoradiasi, *Media Medika Indonesiana*, 45, (3), 174-180.
- [23] Lax, S., 2011. Histopathology of Cervical Precursor Lesions and Cancer, *Acta Dermatoven APA*, 20, (3), 125-133.
- [24] Sattar, H. A., 2015. Sistem Genitalia Wanita dan Payudara. Dalam K. Vinay, A. Abbas, J. Aster, S. Robbins, S. Cornain, & I. Nasar, *Buku Ajar Patologi Robbins*. 681-714. Singapore.
- [25] Hidayati, A. O. & Arifah, S., 2020. Faktor Kejadian Anemia pada Pasien Kanker yang Mendapat Radioterapi dan atau Kemoterapi, *Jurnal Kesehatan*. 11, 29-36.
- [26] Rodgers, G., Becker, P., Blinder, M., & Chanan-Khan, A., 2012. Cancer and Chemotherapy Induced Anemia : Clinical Practice Guidelines in Oncology, *J Natl Compr Cancer Network*, 10, (5), 628-653.
- [27] Barkati, M., Fortin, I., Mileshekin, L., Bernshaw, D., Carrier, J.-F., & Narayan, K., 2013. Hemoglobin Level in Cervical Cancer A Surrogate for an Infiltrative Phenotype, *International Journal of Gynecological Cancer*, 23, (4), 724-729.
- [28] Stauder, R., Valent, P. & Theurl, I., 2018. Anemia at Older Age: Etiologies, Clinical Implications, and Management. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 131. 505-514.
- [29] Harrison, L., Daniel, S., Lauren, S., Carol, W., & Ramden, R., 2001. Prevalence of Anemia in Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy, *Seminars in Oncology*, 28, (2), 54-59.
- [30] Nurjanah, A., Etika, R., Niken, P., & Ahmad, S., 2016. Hubungan Jumlah Fraksi Radioterapi dengan Kadar Hemoglobin Pasien Kanker Serviks di RSUP DR Kariadi, *Journal of Nutrition College*, 5, (1), 1-7.
- [31] Abdelhalim, M., Al-Ayed, M., Moussa, S., & Al-Sheri, A., 2015. The Effects of Gamma-Radiation on Red Blood Cell Corpuscles and Dimensional Properties in Rats, *Pak J Pharm Sci*, 28, (5), 1819-1822.
- [32] Amin, Y., Mulawardhana, P., & Erawati, D. (2015). Demografi, Respon Terapi dan Survival rate Pasien Kanker Serviks Stadium III-IVA yang Mendapat Kemoterapi Dilanjutkan Radioterapi, *Majalah Obstetri dan Ginekologi*, 23, (3), 97-105.
- [33] Rahakbauw, E. & Winarto, H., 2018. Radiotherapy Response and Related Clinicopathological Factors of Patients with Cervical Cancer, *Journal of Physics: Conference Series*. 1-8.
- [34] Caro, J., Salas, M., Ward, A., & Goss, G., 2001. Anemia As An Independent Prognostic Factor for Survival in Patients with Cancer: A Systemic, Quantitative Review, *Cancer*, 91, 2214-2221.
- [35] Fyles, A., Milosevic, M., Pintilie, M., Syed, A., & Hill, R., 2000. Anemia, Hypoxia, and Tranfusion in Patients with Cervix Cancer: A Review, *Radiother Oncol*, 57, 13-19.



- [36] Ferlay, J., et al., 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, *International Journal of Cancer*, 381.
- [37] Jemal, A., Siegel, R., Xu, J., & Ward, E., 2010. *Cancer Statistic, 2010, CA Cancer J Clin*, 60, 277-300.
- [38] Choi, Y. S., Yi, C. M., Sin, J. I., Ye, G. W., Shin, I. H., & Lee, T. S., 2006. Impact of Hemoglobin on Survival of Cervical Carcinoma Patients Treated with Concurrent Chemoradiotherapy is Dependent on Lymph Node Metastasis Findings by Magnetic Resonance Imaging, *Int J Gynecol Cancer*, 16, 1846-1854.
- [39] Obermair, A., Cheuk, R., Horwood, K., Neudorfer, M., Janda, M., & Giannis, G., 2003. Anemia Before and During Concurrent Chemoradiotherapy in Patients with Cervical Carcinoma: Effect on Progression-free Survival, *Int J Gynecol Cancer*, 13, 633-639.
- [40] Seo, Y., et al., 2011. Nomogram Prediction of Overall Survival After Curative Irradiation for Uterine Cervical Cancer, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 79, 782-787.
- [41] Shin, N. R., Lee, Y. Y., Kim, S. H., Choi, C. H., Kim, T. J., Bae, D. S., & Kim, B. G., 2014. Prognostic Value of Pretreatment Hemoglobin Level in Patients with Early Cervical Cancer, *Obstetrics & Gynecology Science*, 57, 28-36.
- [42] Vias, P., Angural, H., Seam, R. K., Gupta, M. K., Gupta, M., Fotedar, V., & Negi, A., 2020. A Prospective Study Comparing Hemoglobin Levels and Response in Patients of Locally Advanced Carcinoma Cervix Receiving Accelerated Chemoradiation versus Conventional Chemoradiation, *Journal of Radiation and Cancer Research*, 10, (3), 135-140.
- [43] Perez, C. A., Grigsby, P. W., Nene, S. M., Camel, H., Galakatos, A., Kao, M., & Lockett, M., 1992. Effect of Tumor Size on The Prognosis of Carcinoma of The Uterine Cervix Treated with Irradiation Alone, *Cancer*, 69, 2796-2806.
- [44] Dunst, J., Kuhnt, T., Strauss, H. G., Krause, U., Pelz, T., Koelbl, H., & Hae, G., 2003. Anemia in Cervical Cancer: Impact on Survival, Patterns of Relapse, and Association with Hypoxia and Angiogenesis, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 53, 778-787.
- [45] Bush, R. S., Jenkin, R. D., Allt, W. E., Beale, F., Bean, H., Dembo, A., & Pringle, J., 1978. Definitive Evidence for Hypoxic Cells Influencing Cure in Cancer Therapy, *Br J Cancer Suppl*, 3, 302-306.
- [46] Lim, M., et al., 2008. Allogenic Blood Transfusion Given Before Radiotherapy is Associated with The Poor Clinical Outcome in Patients with Cervical Cancer, *Yonsei Medical Journal*, 49, (6), 993-1003.
- [47] Bishop, A. J., Allen, P. K., Klopp, A. H., Meyer, L. A., & Eifel, P. J., 2014. Relationship Between Low Hemoglobin Levels and Outcomes After Treatment With Radiation or Chemoradiation in Patients With Cervical Cancer: Has the Impact of Anemia Been Overstated?, *International Journal of Radiation Oncology*, 91, 1-10.
- [48] Vaupel, P. & Hockel, M., 2001. Tumor hypoxia: definitions and current clinical, biologic, and molecular aspects, *J Natl Cancer Inst*. 93, 4, 266-276.
- [49] Vaupel, P., Hockel, M. & Mayer, A., 2006. Impact of Hemoglobin Levels on Tumor Oxygenation: the Higher, the Better?, *Strahlentherapie und Onkologie*. 182. 63-71.
- [50] Mayr, N., et al., 2009. Synergistic Effects of Hemoglobin and Tumor Perfusion on Tumor Control and Survival in Cervical Cancer, *Int J Radiation Oncology*, 74, 1513-1521.