

## TATALAKSANA MALNUTRISI PADA PASIEN KANKER

Fathiyatul Khaira

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Kampus Limau Manis, Padang, 25163

Post-el: [Fathiyatulkhaira@med.unand.ac.id](mailto:Fathiyatulkhaira@med.unand.ac.id)

Abstrak	Info Artikel
<p><i>Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker cukup tinggi, yaitu sekitar 20-70% dari berbagai penelitian dunia tergantung dari usia pasien, jenis kanker, dan stadium kanker. Malnutrisi pada pasien kanker menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu perlu dilakukan skrining dan asesmen gizi pada semua pasien kanker saat didiagnosis kanker atau sebelum memulai terapi kanker. Jika pasien berisiko malnutrisi atau didiagnosis malnutrisi, maka akan diberikan intervensi gizi yang sesuai. Intervensi gizi dapat berupa konseling gizi agar pasien dapat memenuhi kebutuhan energi harian dan pemberian nutrisi enteral atau parenteral jika asupan makanan tidak adekuat. Latihan fisik, pemberian obat-obatan, dan farmakonutrien juga merupakan modalitas untuk mengatasi malnutrisi pada pasien kanker.</i></p>	<p>Diajukan: 12-4-2023 Diterima: 10-5-2023 Diterbitkan : 25-6-2023</p> <p><b>Kata kunci:</b> Kanker; malnutrisi; intervensi gizi <b>Keywords:</b> Cancer; malnutrition; nutritional intervention</p>
<p><b>Abstract</b></p> <p><i>The prevalence of malnutrition in cancer patients is quite high, which is around 20-70% in worldwide studies depend on patient age, type of cancer, and stage of cancer. Malnutrition in cancer patients leads to increased morbidity and mortality. It is important to carry out nutritional screening and assessment of all cancer patients when the diagnosis of cancer is made or before starting cancer treatment. If the patient is at risk of malnutrition or is diagnosed with malnutrition, patient will be given appropriate nutritional interventions. Nutritional interventions can be in the form of nutritional counseling so that patients can meet daily energy needs and provide enteral or parenteral nutrition if food intake is inadequate. Physical exercise, administration of drugs, and pharmaconutrients are also modalities to treat malnutrition in cancer patients.</i></p>	
<p><b>Cara mensitasi artikel:</b> Khaira, F. (2023). Tatalaksana Malnutrisi Pada Pasien Kanker. <i>IJOH: Indonesian Journal of Public Health</i>, 1(2), 115-124. <a href="https://jurnal.academiacenter.org/index.php/IJOH">https://jurnal.academiacenter.org/index.php/IJOH</a></p>	

### PENDAHULUAN

Prevalensi malnutrisi pada pasien kanker dari berbagai penelitian di seluruh dunia bervariasi antara 20-70% tergantung dari usia pasien, jenis kanker, dan stadium kanker. Pasien berusia lanjut lebih rentan mengalami malnutrisi dibandingkan pasien berusia muda. Risiko malnutrisi lebih tinggi pada pasien dengan kanker saluran cerna, kepala dan leher, hati, dan paru, juga pada pasien dengan stadium lanjut dibandingkan stadium awal. Malnutrisi pada kanker disebabkan oleh berbagai hal, seperti gangguan asupan makanan, pelepasan sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan perubahan metabolisme di berbagai organ atau jaringan, dan efek samping terapi kanker.(J. Arends dkk., 2017)

Malnutrisi pada pasien kanker menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.(Martin dkk., 2019; Pressoir dkk., 2010; Norman dkk., 2008) Peningkatan

morbiditas yang dimaksud seperti penurunan massa otot, (Martin dkk., 2019) peningkatan penggunaan antibiotik dibandingkan pasien yang tidak malnutrisi, (Pressoir dkk., 2010) penurunan kualitas hidup, dan peningkatan efek samping terapi kanker. (Mohammad dkk., 2017; Citak dkk., 2019) Hal-hal tersebut menyebabkan lama rawat yang lebih panjang dan biaya perawatan yang lebih tinggi. (Planas dkk., 2016) Diperkirakan sekitar 10-20% kematian pasien kanker disebabkan oleh malnutrisi daripada kanker itu sendiri. (J. Arends dkk., 2017) Oleh karena itu, skrining dan asesmen gizi perlu dilakukan pada semua pasien kanker agar mendapatkan intervensi gizi yang sesuai. Perbaikan status gizi pada pasien kanker dapat meningkatkan massa otot, kualitas hidup, serta *Karnofsky performance status*. (Bauer & Capra, 2005)

## PEMBAHASAN

### PATOFISIOLOGI MALNUTRISI PADA PASIEN KANKER

Efek lokal dari tumor, interaksi tumor-pejamu, serta efek samping dari terapi kanker merupakan beberapa mekanisme yang menyebabkan malnutrisi pada pasien kanker. Ketiga hal tersebut dapat menyebabkan anoreksia dan perubahan metabolisme zat gizi. (Van Cutsem & Arends, 2005) Massa kanker pada berbagai lokasi secara langsung dapat menyebabkan beberapa masalah terkait gizi. Pada kanker kepala-leher, esofagus, atau mediastinum dapat terjadi obstruksi yang menyebabkan gangguan menelan. Jika massa berada di lambung atau usus halus, pasien menjadi cepat kenyang, mual, dan muntah. Selain itu juga dapat menyebabkan nyeri abdomen akibat oklusi usus, seperti pada kanker usus halus dan usus besar. (Santarpia dkk., 2011)

Sel tumor dan pejamu dapat menghasilkan sitokin proinflamasi yang menyebabkan respon inflamasi sistemik yang memengaruhi berbagai organ, seperti otak, otot, hati, dan lemak.<sup>3</sup> Di otak terjadi peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan *tumour necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) yang menyebabkan terjadinya anoreksia. Ekspresi sitokin di otak mengaktifasi neuron *proopiomelanocortin/cocaine and amphetamine-regulated transcript* (POMC/CART) yang merupakan sinyal anoreksigenik dan menginaktivasi neuron neuropeptida *Y/Agouti-related peptide* (NPY/Ag-RP) yang merupakan sinyal oreksigenik. (Gorenc dkk., 2015; Couch dkk., 2007) Selain itu, sitokin memberikan efek yang menyerupai sinyal leptin dan menekan sinyal grelin. Sebagaimana diketahui bahwa leptin berperan dalam penurunan nafsu makan dan peningkatan keluaran energi, sedangkan grelin berperan untuk meningkatkan nafsu makan. (Suzuki dkk., 2013)

Perubahan yang terjadi di otot adalah peningkatan katabolisme dan gangguan anabolisme yang menyebabkan atrofi otot. Tumor menghasilkan *proteolysis inducing factor* (PIF) yang akan menstimulasi aktivasi *nuclear factor- $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B) untuk memfasilitasi pelepasan sitokin proinflamasi dan menginduksi *ubiquitin-proteasome system (UPS)-mediated proteolysis*. Selain itu sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- $\alpha$ , dan interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) juga dapat mengaktifasi *UPS-mediated proteolysis*. Katabolisme ini menyebabkan pelepasan asam amino bebas yang menyebabkan deplesi cadangan asam amino untuk sintesis otot. (George dkk., 2007) Peningkatan hormon glukokortikoid juga berperan menyebabkan atrofi otot melalui peningkatan produksi miostatin dan activin A. Miostatin merupakan regulator negatif massa otot. Miostatin berikatan dengan kompleks reseptornya (*activin receptor IIB-ActRIIB / activin-like kinase 4* atau *5-ALK 4* atau *ALK 5*)

pada otot skeletal menyebabkan aktivasi SMAD-2/3 dan *mitogen activated protein kinase* (MAPK) serta inhibisi PI3-K menyebabkan terjadinya atrofi otot. Activin A menyebabkan penurunan massa otot melalui *myostatin signaling pathway* dengan mengaktivasi faktor transkripsi SMAD 2/3, yang meningkatkan degradasi protein melalui upregulasi ekspresi *muscle-specific ubiquitin ligase* seperti *MurF-1* dan *atrogen-1* dan menghambat sintesis otot melalui inhibisi jalur Akt/mTOR.(Porporato, 2016; Gorjao dkk., 2019)

Di hati terjadi peningkatan produksi protein fase akut sebagai respons inflamasi sistemik akibat peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Hal ini menyebabkan produksi albumin di hati menjadi berkurang.(Couch dkk., 2007), (Porporato, 2016) Selain itu, metabolisme sel tumor menggunakan glikolisis anaerob karena sel kekurangan oksigen sehingga menghasilkan laktat. Hati akan mengubah laktat menjadi glukosa melalui glukoneogenesis. Glukosa yang dihasilkan akan diambil kembali oleh sel tumor untuk pertumbuhan tumor; jalur ini dikenal dengan siklus Cori.(Tomasi dkk., 2019) Jalur ini tidak efisien karena membutuhkan banyak energi sehingga menyebabkan terjadinya keseimbangan negatif yang akan semakin meningkatkan laju metabolik pasien kanker.(Porporato, 2016) Hati juga menggunakan gliserol (dari lipolisis) dan asam amino (dari degradasi massa otot) sebagai sumber glukoneogenesis.(Tomasi dkk., 2019) Peningkatan metabolisme glukosa dan produksi protein fase akut dapat menyebabkan hati mengalami pembesaran.(Couch dkk., 2007)

Peningkatan lipolisis dan penurunan lipogenesis pada pasien kanker menyebabkan penurunan massa lemak. Tumor mengeluarkan *lipid-mobilizing factor* (LMF) yang menghambat lipoprotein lipase (LPL) dan menstimulasi *hormone sensitive lipase* (HSL). Hal ini menyebabkan peningkatan gliserol dan asam lemak bebas. Selain itu, TNF- $\alpha$  juga menyebabkan katabolisme lemak dengan cara menghambat diferensiasi sel lemak dan meningkatkan apoptosis adiposit melalui mekanisme inhibisi LPL dan stimulasi pelepasan LMF.(George dkk., 2007)

Penyebab malnutrisi pada pasien kanker lainnya adalah efek samping dari pengobatan kanker, seperti pembedahan, kemoterapi, maupun radioterapi. Pada pembedahan, komplikasi nutrisi bervariasi tergantung lokasi kanker. Gangguan mengunyah dan menelan sering terjadi pada pasien yang dilakukan pembedahan pada bagian mulut dan kepala leher. Hal ini menyebabkan penurunan asupan makanan. Intervensi bedah pada lidah, kelenjar air liur, atau nervus olfaktorius menyebabkan gangguan fungsi pengecap dan penciuman, yang akan menurunkan nafsu makan. Pembedahan pada saluran cerna menyebabkan malabsorpsi dan *dumping syndrome*. Pada kemoterapi, efek samping yang dapat terjadi seperti mual, muntah, anoreksia, gangguan pengecap dan penciuman, cepat kenyang, mukositis, esofagitis, diare, xerostomia, dan konstipasi.(Gangadharan dkk., 2017)

Efek samping radioterapi bervariasi berdasarkan lokasi radiasi. Radioterapi pada kepala dan leher menyebabkan efek toksik pada *taste bud* dan memengaruhi fungsi sel sekretori yang menyebabkan penurunan produksi dan perubahan kekentalan air liur. Hal ini menyebabkan gangguan pengecap, mulut terasa kering, disfagia, dan odinofagia. Radiasi pada area abdomen dapat memberikan efek toksik secara langsung terhadap mukosa saluran cerna yang menyebabkan terjadinya malabsorpsi. Komplikasi lainnya yang sangat berdampak pada status gizi adalah enteropati radiasi kronik yang disebabkan oleh pembentukan striktur dan fistula gastrointestinal multipel.(Gangadharan dkk., 2017)

## SKRINING DAN DIAGNOSIS MALNUTRISI

Skринing risiko malnutrisi harus mudah dan cepat, juga cukup sensitif untuk mendeteksi pasien dengan risiko malnutrisi. (Kondrup dkk., 2003; Correia, 2018) Skринing dilakukan saat pasien didiagnosis kanker atau sebelum memulai terapi kanker. (Santarpia dkk., 2011) Beberapa alat skrining malnutrisi yang dapat digunakan adalah *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), dan *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002), dan *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF). Asesmen malnutrisi yang lebih detail dilakukan jika pasien termasuk kategori berisiko malnutrisi dan menjadi dasar penegakan diagnosis. (Kondrup dkk., 2003; Correia, 2018) Asesmen status gizi meliputi pemeriksaan antropometri seperti pengukuran berat badan, tinggi badan, dan indeks massa tubuh (IMT), pemeriksaan komposisi tubuh, fungsi otot, dan indeks biokimia. (Cederholm dkk., 2017)

Kriteria ESPEN dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis malnutrisi. Pasien dikatakan malnutrisi jika memenuhi salah satu dari dua kriteria berikut:

1. IMT  $<18.5 \text{ kg/m}^2$
2. Penurunan berat badan yang tidak diinginkan  $>10\%$  sepanjang waktu atau  $>5\%$  dalam 3 bulan dan memenuhi salah satu dari: (i) IMT  $<20 \text{ kg/m}^2$  untuk usia  $<70$  tahun atau IMT  $<22 \text{ kg/m}^2$  jika berusia  $\geq 70$  tahun (ii) indeks massa bebas lemak (*fat free mass index/FFMI*)  $<15 \text{ kg/m}^2$  untuk perempuan atau  $<17 \text{ kg/m}^2$  untuk laki-laki. (Cederholm dkk., 2015)

Selain ESPEN, terdapat sebuah kriteria baru untuk menegakkan diagnosis malnutrisi yaitu kriteria GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*). Diagnosis malnutrisi dapat ditegakkan jika memenuhi 1 kriteria fenotip dan 1 kriteria etiologi.

Kriteria Fenotip:

1. Penurunan berat badan  $>5\%$  dalam 6 bulan terakhir atau  $>10\%$  selama lebih dari 6 bulan.
2. Indeks massa tubuh rendah dengan kriteria  $<20 \text{ kg/m}^2$  jika berusia  $<70$  tahun, atau  $<22 \text{ kg/m}^2$  jika berusia  $>70$  tahun; untuk Asia dengan kriteria  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  jika berusia  $<70$  tahun, atau  $<20 \text{ kg/m}^2$  jika berusia  $>70$  tahun.
3. Penurunan massa otot yang diukur dengan teknik pengukuran komposisi tubuh seperti *dual-energy absorptiometry* (DXA), *bioelectrical impedance analysis* (BIA), CT or MRI. Jika tidak tersedia, dapat menggunakan pengukuran alternatif seperti lingkaran lengan atas atau lingkaran betis.

Kriteria etiologi:

1. Penurunan asupan makanan atau asimilasi dimana asupan makanan  $\leq 50\%$  dari kebutuhan energi selama  $>1$  minggu, atau penurunan asupan makan dengan jumlah berapapun selama  $>2$  minggu, atau adanya penyakit saluran cerna kronik yang memengaruhi asimilasi atau penyerapan makanan.
2. Inflamasi yaitu adanya penyakit/cedera akut maupun penyakit kronik. (Cederholm dkk., 2019)

## TATALAKSANA MALNUTRISI

### Kebutuhan Energi

Kebutuhan energi pasien kanker dihitung menggunakan cara yang sama seperti pasien sehat, yaitu menghitung laju metabolisme basal misalnya dengan formula Harris-Benedict kemudian ditambahkan dengan faktor stress dan faktor aktivitas fisik. (Hurst & Gallagher, 2006) Cara lainnya adalah menggunakan *rules of thumb* yaitu 25-30 kkal/kgBB, namun estimasi kasar seperti ini menyebabkan perkiraan kebutuhan energi yang berlebih pada pasien dengan obesitas dan perkiraan kebutuhan energi yang kurang pada pasien dengan malnutrisi berat. Idealnya, laju metabolisme basal dihitung menggunakan kalorimetri indirek dan aktivitas fisik. (Jann Arends dkk., 2017)

Pemberian protein direkomendasikan minimal 1g/kgBB/hari dengan target 1,2-2 g/kgBB/hari, terutama jika pasien tidak aktif dan diketahui mengalami inflamasi sistemik. Usia tua, aktivitas fisik yang kurang, dan adanya inflamasi sistemik menyebabkan terjadinya “resistensi anabolik”, yaitu tubuh kurang responsif untuk mensintesis protein saat terdapat stimulus anabolik, sehingga direkomendasikan untuk memberikan protein sebesar 1,2-1,5 g/kgBB/hari pada pasien usia tua dengan penyakit kronis. Pada pasien dengan fungsi ginjal normal, protein dapat diberikan hingga 2 g/kgBB/hari. Pada pasien dengan gagal ginjal akut tidak boleh diberikan protein lebih dari 1 g/kgBB/hari, sedangkan pada pasien gagal ginjal kronik tidak boleh melebihi 1,2 g/kgBB/hari. (Jann Arends dkk., 2017)

Karbohidrat diberikan 45-65% dari total kebutuhan energi, diutamakan berasal dari makanan berserat seperti buah, sayur, dan gandum utuh. Pemberian lemak direkomendasikan sekitar 20-35% dari total kebutuhan energi, diutamakan berasal dari lemak tak jenuh tunggal dan lemak tak jenuh ganda (misalnya ikan, kacang, dan minyak sayur). (Hurst & Gallagher, 2006) Rasio lemak terhadap karbohidrat dapat diberikan lebih besar pada pasien dengan resistensi insulin, karena ambilan dan oksidasi glukosa oleh sel otot terganggu, namun penggunaan lemak masih normal atau meningkat. (Jann Arends dkk., 2017)

Pemberian vitamin dan mineral sesuai dengan AKG dan tidak disarankan untuk memberikan mikronutrien dosis tinggi jika pasien tidak mengalami defisiensi yang spesifik. Malnutrisi berisiko menyebabkan defisiensi mikronutrien sehingga jika asupan makanan pasien memang kurang maka dapat diberikan suplemen multivitamin dan multimineral dalam dosis fisiologis sesuai AKG. (Jann Arends dkk., 2017)

### **Intervensi Gizi**

Secara umum, bentuk pertama intervensi gizi adalah konseling gizi untuk mempertahankan atau meningkatkan status gizi. Konseling gizi termasuk menilai asupan makanan pasien, menghitung kebutuhan energi, mengatur jadwal makan dan pilihan makanan, menjelaskan cara pengolahan makanan dan/atau modifikasi tekstur makanan, memberikan *oral nutrition supplements*, dan mengobati masalah yang terkait, seperti muntah atau sariawan. (Jann Arends dkk., 2017)

Pemberian nutrisi enteral direkomendasikan jika nutrisi oral tidak adekuat yaitu tidak makan selama lebih dari 1 minggu atau kurang dari 60% kebutuhan energi selama lebih dari 1-2 minggu. Pemberian nutrisi parenteral dilakukan jika nutrisi enteral tidak dapat mencukupi atau tidak dapat dilakukan. (Jann Arends dkk., 2017)

Jika asupan makanan melalui mulut berkurang sangat banyak dalam waktu yang lama, disarankan untuk meningkatkan asupan makanan, baik oral, enteral, maupun

parenteral secara bertahap selama beberapa hari dan waspada terhadap *refeeding syndrome*. Pada pasien dengan asupan makanan minimal setidaknya selama 5 hari, direkomendasikan untuk tidak diberikan lebih dari setengah kebutuhan energi selama 2 hari pertama pemberian makanan. Jika depleksi berat, pemberian energi awal tidak boleh melebihi 5-10kg/kgBB/hari kemudian ditingkatkan perlahan selama 4-7 hari hingga kebutuhan energi tercapai.(Jann Arends dkk., 2017)

### Latihan Fisik

Latihan fisik yang sering digunakan dalam penelitian klinis untuk pasien kanker sama seperti pedoman untuk populasi umum, yaitu latihan fisik dengan intensitas sedang (50-75% dari denyut jantung maksimal atau kapasitas aerobik), tiga sesi per minggu, selama 10-60 menit per sesi latihan.(Jann Arends dkk., 2017) Latihan fisik dapat memperbaiki sensitivitas insulin, meningkatkan massa otot serta kekuatan otot, mengurangi rasa lelah, dan meningkatkan kualitas hidup melalui mekanisme penekanan sitokin inflamasi yang berperan dalam patofisiologi malnutrisi pada pasien kanker. Latihan fisik menyebabkan peningkatan IL-6 yang menstimulasi pelepasan sitokin anti-inflamasi yaitu IL-10 dan IL-1ra dan serta *soluble TNF- $\alpha$  receptors*, yaitu sTNF-r1 dan sTNF-r2. IL-10 menghambat produksi sitokin inflamasi IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . IL-1ra merupakan bagian dari keluarga IL-1, dapat berikatan dengan reseptor IL-1 untuk menghambat aksi IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  melalui inhibisi kompetitif. Sama halnya dengan *TNF-soluble receptors* (sTNF-r1 and sTNF-r2) yang menghambat kerja TNF- $\alpha$ .(Gould dkk., 2013)

## FARMAKOLOGI DAN FARMAKONUTRIEN

### Progestin

Progestin (megestrol asetat dan medroksiprogesteron asetat) bermanfaat untuk meningkatkan nafsu makan dan berat badan tetapi bukan massa bebas lemak, namun obat ini dapat menyebabkan impotensi, bercak vagina, dan tromboemboli.(Jann Arends dkk., 2017) Mekanisme progestin terhadap anoreksia dan kenaikan berat badan belum jelas, namun terkait dengan inhibisi sitokin pro-inflamasi (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) dan stimulasi neuropeptida-Y di hipotalamus.(Suzuki dkk., 2013)

Ulasan Cochrane tahun 2013 menunjukkan bahwa megestrol asetat dapat meningkatkan nafsu makan, diperkirakan satu dari empat orang akan mengalami peningkatan nafsu makan.(Ruiz-Garcia dkk., 2013) Ulasan sistematis yang lebih baru mencakup ulasan Cochrane tahun 2013 dan berbagai penelitian lain menunjukkan bahwa terdapat peningkatan berat badan dengan pemberian megestrol asetat dibandingkan plasebo, namun tidak begitu bermakna secara klinis. Hasil lainnya adalah tidak ada perbedaan signifikan antara kualitas hidup maupun kematian antara pemberian megestrol asetat dan plasebo, namun ditemukan efek samping lebih besar pada pemberian megestrol asetat. Pada penggunaan dosis rendah atau tinggi, tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam hal kenaikan berat badan, kualitas hidup, maupun efek samping, sehingga dosis optimal untuk megestrol asetat belum dapat disimpulkan.(Ruiz-García dkk., 2018) Pemberian megestrol asetat dapat dimulai dengan dosis terendah (yaitu 160 mg/hari) dan dosis ditingkatkan sesuai dengan respons klinis.(Suzuki dkk., 2013)

Medroksiprogesteron asetat juga telah terbukti meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan pada dosis 1000 mg (500 mg, dua kali sehari). Meskipun obat ini aman pada dosis 500-4000 mg setiap hari, efek samping terbukti meningkat di atas dosis oral 1000 mg. (Suzuki dkk., 2013)

### **Kortikosteroid**

Mekanisme kerja glukokortikoid dalam manajemen sindrom anoreksia-kaheksia kanker terkait dengan inhibisi IL-1, TNF- $\alpha$  dan leptin, dan peningkatan kadar neuropeptida-Y. Glukokortikoid seperti deksametason (3–6 mg, 1 kali sehari), prednison (5mg, 3 kali sehari), metilprednisolon (125mg intravena, 1 kali sehari) menyebabkan peningkatan nafsu makan dan penambahan berat badan. (Couch dkk., 2007; Tuca dkk., 2013) Efek anti-anoreksia dari kortikosteroid hanya sementara dan dalam jangka waktu yang singkat (kurang dari 4 minggu). Jika digunakan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, seperti resistensi insulin, retensi cairan, miopati steroid, kerapuhan kulit, insufisiensi adrenal, gangguan tidur dan kognitif dibandingkan dengan plasebo dan megestrol asetat. (Tuca dkk., 2013) Karena efek samping tersebut, terutama dengan durasi pemakaian yang lebih lama, kortikosteroid mungkin lebih sesuai untuk pasien dengan harapan hidup yang singkat, terutama jika pasien mempunyai gejala lain yang dapat diatasi dengan pemberian golongan obat ini, misalnya nyeri atau nausea. (Jann Arends dkk., 2017)

### **Obat-obatan Prokinetik**

Obat-obatan prokinetik seperti metoklopramid atau domperidon menyebabkan stimulasi pengosongan lambung sehingga obat ini sering digunakan untuk mengatasi keluhan cepat kenyang. Dua penelitian RCT membandingkan penggunaan metoklopramid dalam dosis 40 atau 80 mg/hari dibandingkan plasebo pada pasien kanker dengan nausea kronis, didapatkan adanya perbaikan pada nausea namun tidak mempengaruhi nafsu makan maupun asupan makanan. Tolerabilitas metoklopramid dan domperidon umumnya baik, namun tetap waspada terhadap efek samping obat. Metoklopramid dapat menyebabkan somnolens, depresi, halusinasi, dan gejala ekstrapiramidal. Domperidon intravena berpotensi menyebabkan pemanjangan QT dan takikardia *torsade de pointes*, namun angka kejadiannya rendah jika digunakan dalam dosis terapeutik. (Jann Arends dkk., 2017)

### ***Brain-Chain Amino Acid (BCAA)***

*Brain-chain amino acid* terdiri tiga asam amino, yaitu valin, isoleusin, dan leusin, ketiganya ditransaminasi di otot rangka dan mempunyai peran penting sebagai sumber energi dan stimulasi sintesis protein. Suplementasi BCAA dapat mengatasi *negative protein turnover* akibat sintesis protein yang menurun dan proteolisis yang meningkat pada pasien kanker. *Brain-chain amino acid* dapat menurunkan proteolisis dan meningkatkan sintesis protein di otot rangka, terutama melalui aktivasi jalur *mammalian target of rapamycin* (mTOR) dan modulasi status inflamasi melalui produksi glutamin. Namun, penting untuk dicatat bahwa penelitian yang tersedia saat ini hanya meneliti sejumlah kecil pasien dan/atau memiliki desain penelitian yang kurang baik. Oleh karena

itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan efek menguntungkan dari BCAA pada pasien kanker.(de Campos-Ferraz dkk., 2014)

*Brain-chain amino acid* lainnya yaitu leusin diubah menjadi  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) sebesar lebih kurang 5%. Suplementasi HMB juga disarankan sebagai strategi potensial untuk mengatasi penurunan massa otot. HMB diduga dapat menstimulasi sintesis protein dan meminimalisir degradasi protein melalui penurunan *proteolysis inducing factor* (PIF). Namun diperlukan uji klinis yang memadai sebelum diaplikasikan kepada pasien.(de Campos-Ferraz dkk., 2014)

### Asam Lemak Omega-3

Suplementasi dengan asam lemak omega-3, terutama *eicosapentaenoic acid* (EPA), berperan dalam peningkatan nafsu makan, peningkatan massa otot, dan menekan pertumbuhan kanker. Mekanisme pasti belum diketahui dengan jelas, namun beberapa penjelasan yang diajukan berkaitan dengan kemampuan EPA dalam menghambat transkripsi NF- $\kappa$ B dan menurunkan produksi sitokin proinflamasi terutama IL-1, TNF- $\alpha$ , and IL-6. *Eicosapentaenoic acid* menurunkan aktivitas jalur katabolik, seperti degradasi protein, mobilisasi lipid, dan menurunkan penggunaan glukosa oleh otot skeletal yang diinduksi oleh PIF. Suplementasi EPA juga meningkatkan respon tumor terhadap pengobatan antineoplastik dan menurunkan efek samping kemoterapi.(Gorjao dkk., 2019) Suplementasi dapat diberikan dalam bentuk minyak ikan (dosis yang sering digunakan yaitu 4-6 g/hari) atau EPA (1-2 g/hari).(Jann Arends dkk., 2017)

### KESIMPULAN DAN SARAN

Pasien kanker berisiko tinggi mengalami malnutrisi sehingga perlu dilakukan skrining malnutrisi pada seluruh pasien kanker. Intervensi gizi diberikan pada pasien berisiko malnutrisi berupa konseling gizi, pemberian nutrisi adekuat, rekomendasi latihan fisik, serta obat-obatan yang sesuai. Perbaikan status gizi pasien kanker dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

### DAFTAR RUJUKAN

- Arends, J., Baracos, V., Bertz, H., Bozzetti, F., Calder, P. C., Deutz, N. E. P. Weimann, A. (2017). ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 36(5), 1187–1196.
- Arends, Jann, Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1),
- Bauer, J. D., & Capra, S. (2005). Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy - A pilot study. *Supportive Care in Cancer*, 13(4)(4), 270–274.
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64.
- Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R., Bauer, J., Van Gossum, A., Klek, S., Singer, P. (2015). Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*, 34(3), 335–340.
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi,

- T., ... Compher, C. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(1), 207–217.
- Citak, E., Tulek, Z., & Uzel, O. (2019). Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*, 27, 239–247.
- Correia, M. I. T. D. (2018). Nutrition screening vs nutrition assessment: What's the difference? *Nutrition in Clinical Practice*, 33(1), 62–72.
- Couch, M., Lai, V., Cannon, T., Guttridge, D., Zanation, A., George, J., ... Shores, C. (2007). Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: Part I. Diagnosis, impact on quality of life and survival, and treatment. *Wiley InterScience*, 29, 401–411.
- de Campos-Ferraz, P. L., Andrade, I., das Neves, W., Hangai, I., Alves, C. R. R., & Lancha, A. H. (2014). An overview of amines as nutritional supplements to counteract cancer cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 5(2), 105–110.
- Gangadharan, A., Choi, S. E., Hassan, A., Ayoub, N. M., Balwani, S., Kim, Y. H., ... Suh, S. (2017). Protein calorie malnutrition , nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*, 8(14), 24009–24030.
- Garcia, R., López-Briz, Sanchis, C., Perales, G., & Bort-Martí. (2013). Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), Art. No.: CD004310.
- George, J., Cannon, T., Lai, V., Richey, L., Zanation, A., Hayes, D. N., ... Couch, M. (2007). Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: part II. Pathophysiology. *Head and Neck*, 497–508.
- Gorenc, M., Kozjek, N. R., & Strojjan, P. (2015). Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 20(4), 249–258.
- Gorjao, R., Miguel, C., Duarte, T., Serdan, A., Leonardo, V., Diniz, S., ... Massao, S. (2019). Pharmacology & Therapeutics New insights on the regulation of cancer cachexia by N-3 polyunsaturated fatty acids. *Pharmacology & Therapeutics*, 196, 117–134.
- Gould, D. W., Lahart, I., & Carmichael, A. R. (2013). Cancer cachexia prevention via physical exercise : molecular mechanisms. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 4(2), 111–124.
- Hurst, J. d., & Gallagher, A. L. (2006). Energy, Macronutrient, Micronutrient, and Fluid Requirements. In L. Elliot, L. L. Molseed, & P. D. McCallum (Eds.), *The clinical Guide to Oncology Nutrition* (Second, pp. 54–60).
- Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., & Plauth, M. (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*, 22(4), 415–421.
- Martin, L., Senesse, P., Gioulbasanis, I., Antoun, S., Bozzetti, F., Deans, C., ... Baracos, V. E. (2019). Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of Clinical Oncology*, 33(1), 90–99.
- Mohammad, N., Hassan, M., Akhter, R., Staudinger, L., Tarpey, N., Basha, S., ... Kashiwaki, H. (2017). Oral disease and malnutrition in the elderly — Impact of oral cancer. *Cur Oral Health Rep*, 4, 64–69.
- Norman, K., Pichard, C., Lochs, H., & Pirlich, M. (2008). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, 27, 5–15.
- Planas, M., Álvarez-Hernández, J., León-Sanz, M., Celaya-Pérez, S., Araujo, K., & García de

- Lorenzo, A. (2016). Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Supportive Care in Cancer*, *24*(1), 429–435.
- Porporato, P. E. (2016). Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis*, 1–10.
- Pressoir, M., Desne, S., Berchery, D., Rossignol, G., Poiree, B., Meslier, M., ... P, B. (2010). Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres Clinical Studies. *British Journal of Cancer*, *102*, 966–971.
- Ruiz-garcía, V., López-briz, E., Carbonell-sanchis, R., Bort-martí, S., & González-perales, J. L. (2018). Megestrol acetate for cachexia – anorexia syndrome . A systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*.
- Santarpia, L., Contaldo, F., & Pasanisi, F. (2011). Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, *2*, 27–35.
- Suzuki, H., Asakawa, A., Amitani, H., Nakamura, N., & Inui, A. (2013). Cancer cachexia - Pathophysiology and management. *Journal of Gastroenterology*, *48*, 574–594.
- Tomasin, R., Carolina, A., Moreno, B., & Cominetti, M. R. (2019). *Metastasis and cachexia : alongside in clinics , but not so in animal models*. 13–15.
- Tuca, A., Jimenez-Fonseca, P., & Gascón, P. (2013). Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *88*(3), 625–636.
- Van Cutsem, E., & Arends, J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, *9*, S51-63.