

---

## **EVALUASI SERUM KREATININ DAN BLOOD UREA NITROGEN PASIEN KANKER SERVIKS YANG MENJALANI KEMOTERAPI PAKLITAKSEL-KARBOPLATIN DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2018**

**Ni Komang Vina Indriyani<sup>1</sup>, I Nyoman Bayu Mahendra<sup>2</sup>, Ida Bagus Gede Fajar Manuaba<sup>2</sup>, I Gede Ngurah Harry Wijaya Surya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana

<sup>2</sup>SMF Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah  
E-mail : vnindri@gmail.com

### **ABSTRAK**

Kanker serviks ialah keganasan kedua terbanyak di Indonesia. Salah satu penatalaksanaannya yaitu kemoterapi. Tujuan penelitian ini ialah mengetahui fungsi ginjal pasien kanker serviks setelah dilakukan kemoterapi 3 seri di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018. Metode yang digunakan dalam penelitian ini ialah deskriptif retrospektif *longitudinal* menggunakan data rekam medis dari pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi paklitaksel-karboplatin. Selama penelitian, terkumpul sebanyak 76 kasus yang memenuhi kriteria inklusi yang kemudian dianalisis. Median SC sebelum dilakukan kemoterapi ialah 0,79mg/dL dan setelah kemoterapi menjadi 0,71mg/dL. Pada pemeriksaan BUN median sebelum kemoterapi ialah 10,5mg/dL dan setelah dilakukan kemoterapi menjadi 9,70mg/dL. Sebanyak 77,6% pasien memiliki hasil pemeriksaan SC dan/atau BUN dalam rentang normal. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa setelah dilakukan kemoterapi paklitaksel-karboplatin tidak memberikan efek samping serius yang dapat menurunkan fungsi ginjal.

**Kata Kunci :** Kanker serviks, kemoterapi, paklitaksel-karboplatin, kreatinin, BUN, RSUP Sanglah Denpasar

### **ABSTRACT**

Cervical cancer is the second most frequent malignancy in Indonesia. One of the treatments for cervical cancer is chemotherapy. The aims of this study is determine the kidney function of patients with cervical cancer after 3 series chemotherapy in Sanglah Hospital in 2018. This research was descriptive retrospective longitudinal approach using secondary data of cervical cancer patients who got paclitaxel-carboplatin chemotherapy. There were 76 cases of cervical cancer that met the inclusion criteria were analyzed. Median of SC prior chemotherapy is 0.79mg/dL and after chemotherapy became 0.71mg/dL. Median of BUN before chemotherapy was 10.5mg/dL and after chemotherapy became 9.70mg/dL. 77.6% from total of patients had test results SC and/or BUN in the normal range. The results of this study, after chemotherapy with paclitaxel-carboplatin regimen does not give serious side effects that can reduce kidney function.

**Keywords:** Kanker serviks, kemoterapi, paklitaksel-karboplatin, kreatinin, BUN, RSUP Sanglah Denpasar

## PENDAHULUAN

Kanker serviks ialah salah satu keganasan terbanyak, kanker serviks berada di urutan keempat di dunia dilihat dari insiden kejadian maupun penyebab kematian menurut GLOBOCAN 2018. Insiden kanker serviks di Indonesia juga tinggi yaitu urutan kedua setelah kanker payudara dari insiden kejadian dan menduduki peringkat ketiga dari segi angka kematian setelah kanker paru-paru dan kanker payudara.<sup>1</sup>

Gejala awal kanker serviks ditandai dengan adanya perdarahan lewat vagina pasca senggama dengan darah yang keluar berbentuk mukoid. Kanker serviks pada stadium lanjut disertai dengan adanya nyeri panggul, nyeri pinggang atau perut bagian bawah.<sup>2,3</sup>

Terapi kanker serviks tergantung pada ukuran tumor, usia pasien dan rencana pasien untuk hamil lagi. Terapi yang paling sering diberikan ialah operatif dan non operatif (radioterapi dan kemoterapi). Kemoterapi menggunakan obat-obat sitostatik dalam pengobatan kanker. Penatalaksanaan kanker serviks dengan kemoterapi di RSUP Sanglah sebagian besar menggunakan paklitaksel-karboplatin.<sup>4</sup>

Paklitaksel-karboplatin dapat menyebabkan efek samping pada beberapa organ tubuh seperti pada darah, hati, maupun ginjal. Pada penelitian yang dilakukan pada pasien kanker paru, didapatkan bahwa regimen obat ini dapat menyebabkan efek samping berupa *leucopenia*, *neutropenia*, *thrombocytopenia*, mual muntah, diare, dan toksisitas ginjal. 60-90% karboplatin diekskresikan oleh ginjal melalui urin sehingga perlu mengevaluasi nilai serum kreatinin (SC) dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) sebelum dan setelah kemoterapi.<sup>5</sup>

Berdasarkan hal tersebut, tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui hasil pemeriksaan SC dan BUN pada penderita kanker serviks sebelum dan setelah kemoterapi paklitaksel-karboplatin 3 seri di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini ialah penelitian deskriptif yang menggunakan pendekatan *longitudinal* dimana data diambil dari dua kali pemeriksaan laboratorium penderita kanker serviks. Metode pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan dokumen rekam medis penderita kanker serviks. Pengambilan data penelitian

dilaksanakan di Bagian Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar sejak bulan Desember 2018–September 2019.

Penelitian ini menggunakan *total sampling* sebagai teknik pengumpulan sampel. Data inklusi ialah rekam medis penderita kanker serviks yang memiliki data pemeriksaan laboratorium sebelum kemoterapi pertama, dan setelah kemoterapi ketiga dimana pasien menjalani kemoterapi paklitaksel-karboplatin dan terdata di Bagian Rekam Medik RSUP Sanglah Denpasar dalam periode 1 Januari–31 Desember 2018. Data pasien kanker serviks yang tidak memiliki data lengkap pada hasil pemeriksaan laboratorium sebelum dilakukan kemoterapi pertama dan keempat, serta pasien yang *lost to follow up* (tidak melanjutkan kemoterapi) akan dieksklusi. Data yang diperoleh kemudian diolah dengan aplikasi SPSS versi 17, *Microsoft Excel*, serta *Microsoft Word*. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dan ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik disertai penjelasan hasil evaluasi SC dan BUN pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi paklitaksel-karboplatin 3 seri di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018.

Penelitian ini sudah memperoleh ijin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali dengan Keterangan Kelaikan Etik nomor: 2632/UN14.2.2.VII.14/LP/2018.

## HASIL

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini ialah 76 pasien. Berdasarkan tempat tinggal asal, pasien yang menjalani kemoterapi paling banyak berasal dari Denpasar (19,7%), pada tabel yang maksud dengan lainya berasal dari Banyuwangi dan Sulawesi Selatan. Diagnosis histopatologi menunjukkan kasus yang terbanyak ialah pasien dengan diagnosis histopatologi *Squamous cell carcinoma NOS* dengan presentase 76,3%. Pasien yang berusia 46-55 tahun menempati proporsi kasus terbanyak presentase 48,7%. Pasien dengan stadium IIIB menempati proporsi terbanyak dengan presentase 55,3%. Ibu Rumah Tangga menempati urutan tertinggi jika dilihat dari distribusi pekerjaan penderita dengan presentase 40,8%. Pasien dengan status menikah menempati proporsi kasus terbanyak dengan presentase 90,2% (tabel 1).

Pada 76 kasus yang terdata, median serum kreatinin maupun BUN pada pasien kanker serviks setelah dilakukan 3 kali kemoterapi dengan rejimen obat paklitaksel- karbopatin mengalami penurunan. Sebelum dilakukan kemoterapi median serum

kreatinin ialah 0,79mg/dL dan median BUN ialah 10,50mg/dL namun setelah dilakukan kemoterapi ketiga median serum kreatinin menjadi 0,71mg/dL dan median BUN menjadi 9,70mg/dL (tabel 2).

**Tabel 1.** Karakteristik pasien

Karakteristik Pasien		Jumlah (N=76)	Persentase (%)
<b>Tempat Tinggal</b>	Badung	9	11,8
	Bangli	6	7,9
	Denpasar	15	19,7
	Gianyar	9	11,8
	Jembrana	7	9,2
	Karangasem	4	5,3
	Singaraja	10	13,2
	Tabanan	8	10,5
	Lainnya	8	10,5
		<i>Squamous intraepithelial lesion</i>	3
<b>Diagnosis Histopatologi</b>	<i>Squamous cell carcinoma, NOS</i>	58	76,3
	<i>Adenocarcinoma in situ</i>	1	1,3
	<i>Adenocarcinoma</i>	10	13,2
	<i>Adenosquamous carcinoma</i>	2	2,6
	<i>Neuroendocrine tumor</i>	2	2,6
<b>Usia</b>	26-35 tahun	4	5,3
	36-45 tahun	9	11,8
	46-55 tahun	37	48,7
	56-65 tahun	19	25
	>65 tahun	7	9,2
<b>Stadium</b>	IB	2	2,6
	IB2	1	1,3
	IIA	2	2,6
	IIB	28	36,8
	IIIA	1	1,3
	IIIB	42	55,3
	IRT	31	40,8
<b>Pekerjaan</b>	Pedagang	7	9,2
	Pegawai swasta	9	11,8
	Petani	16	21,1
	PNS	1	1,3
	Wiraswasta	11	14,5
	Lainnya	1	1,3
	Belum menikah	1	1,3
<b>Status Pernikahan</b>	Menikah	70	90,2
	Cerai	2	2,6
	Janda	3	3,9

Hasil pemeriksaan laboratorium serum kreatinin setelah kemoterapi 3 seri sebagian besar dalam rentang normal (0.50-0.90mg/dL) namun terdapat beberapa pasien yang berada di luar rentang normal. Terdapat 77,6% hasil

laboratorium serum kreatinin dalam rentang normal, 19,7% hasil laboratorium serum kreatinin diatas rentang normal, dan 2,6% nilai serum kreatinin dibawah rentang normal. Hasil laboratorium BUN sebagian besar dalam rentang normal (8.00-23.00mg/dL) namun terdapat

beberapa pasien yang berada di luar rentang normal. Terdapat 77,6% nilai BUN dalam rentang normal, 21,1% nilai BUN dibawah rentang normal, dan 1,3% nilai BUN diatas rentang normal (tabel 2).

### PEMBAHASAN

Kemoterapi menggunakan paklitaksel-karboplatin pada penderita kanker serviks menunjukkan terjadinya penurunan hasil pemeriksaan SC dan BUN setelah dilakukan kemoterapi sebanyak 3 seri. Median hasil pemeriksaan serum kreatinin mengalami penurunan setelah kemoterapi ketiga jika dibandingkan dengan sebelum dilakukan kemoterapi. Median serum kreatinin sebelum dilakukan kemoterapi ialah 0,79mg/dL dan setelah dilakukan kemoterapi ketiga menjadi 0,71mg/dL. Median hasil pemeriksaan BUN juga mengalami penurunan setelah kemoterapi ketiga jika dibandingkan dengan sebelum dilakukan

kemoterapi. Median BUN sebelum dilakukan kemoterapi ialah 10,50mg/dL dan setelah dilakukan kemoterapi turun menjadi 9,70mg/dL. Hasil penelitian ini telah sesuai dengan penelitian oleh Noviyani di RSUP Sanglah pada periode Januari-November 2013. Penelitian tersebut mengevaluasi hasil pemeriksaan BUN dan SC pada penderita kanker serviks sel skuamosa dengan stadium klinis IIB-IIIB yang menjalani kemoterapi tiga seri dengan paklitaksel-karboplatin. Hasil penelitian tersebut menunjukkan rerata nilai serum kreatinin sebelum kemoterapi sebesar 0,813mg/dL dan setelah kemoterapi tiga seri menunjukkan nilai rerata sebesar 0,655mg/dL. Nilai BUN sebelum kemoterapi memiliki rerata sebesar 11,135mg/dL dan setelah kemoterapi tiga seri memiliki rerata sebesar 7,375mg/dL. Hasil tersebut menunjukkan terjadinya penurunan nilai BUN dan serum kreatinin paska kemoterapi tiga seri menggunakan paklitaksel-karboplatin.<sup>5</sup>

**Tabel 2.** Median serum kreatinin dan BUN pada Penderita Kanker Serviks

Marker	Sebelum Kemoterapi Median (IQR)	Setelah Kemoterapi Median (IQR)
SC (mg/dL)	0,79 (0,21)	0,71 (0,19)
BUN (mg/dL)	10,50 (4,48)	9,70 (3,78)

**Tabel 3.** Proporsi kategori fungsi ginjal pasien setelah kemoterapi

Fungsi Ginjal	Jumlah (N=76)	Persentase (%)
Serum Kreatinin (mg/dL)	<0,50	2,6
	0,50-0,90	77,6
	>0,90	19,7
BUN (mg/dL)	<8,00	21,1
	8,00-23,00	77,6
	>23,00	1,3

Pada penelitian ini terdapat 77,6% pasien dengan nilai serum kreatinin dalam rentang normal, 19,7% pasien dengan nilai serum kreatinin diatas rentang normal, dan 2,6% pasien dengan nilai serum kreatinin dibawah rentang normal. Berdasarkan nilai BUN, terdapat 77,6% nilai BUN dalam rentang normal, 21,1% nilai BUN dibawah rentang normal, dan 1,3% nilai BUN diatas rentang normal. Hasil ini telah sesuai dengan penelitian oleh *National Cancer Institute of Canada* (NCIC). penelitian tersebut menunjukkan dari 80 pasien kanker ovarium yang mendapatkan pengobatan dengan karboplatin terdapat 5 pasien yang mengalami peningkatan serum kreatinin dan 17

pasien mengalami peningkatan urea darah. Hal itu menunjukan bahwa serum kreatinin dan urea darah sebagian besar berada dalam rentang normal tetapi terdapat beberapa hasil pemeriksaan pasien yang berada diluar rentang normal.<sup>6</sup>

Hasil pemeriksaan serum kreatinin dan BUN tidak umum terjadi setelah dilakukan kemoterapi dengan karboplatin, tidak seperti pada cisplatin. Karboplatin memiliki toksisitas lebih ringan pada ginjal dibandingkan cisplatin hal ini telah sesuai dengan penelitian oleh NCIC pada penelitian tersebut menunjukkan dari 80 pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan karboplatin terdapat 5 pasien yang mengalami peningkatan

serum kreatinin dan 17 pasien mengalami peningkatan urea darah, sedangkan dari 85 pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan cisplatin terdapat 13 pasien yang mengalami peningkatan serum kreatinin dan 31 pasien yang mengalami peningkatan urea darah.<sup>6</sup>

Karboplatin tidak menimbulkan terjadinya toksistas pada ginjal karena adanya pengurangan ikatan protein dan tingginya stabilitas karboplatin dalam cairan tubuh sehingga terjadi peningkatan ekskresi dari ginjal yang menyebabkan tidak banyak karboplatin menumpuk di ginjal. Hal ini telah sesuai dengan penelitian oleh Noviyani yang dilakukan pada tahun 2013-2015 dimana pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan BOM-cisplatin sebelum kemoterapi pertama memiliki rerata serum kreatinin 0,71mg/dL dan setelah kemoterapi tiga seri rerata serum kreatinin menjadi 1,05mg/dL, sedangkan pada pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan BOM-karboplatin sebelum kemoterapi pertama memiliki rerata 2,63mg/dL dan setelah dilakukan kemoterapi tiga seri rerata serum kreatinin menjadi 0,90mg/dL. Dilihat dari nilai BUN pada pada pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan BOM-cisplatin sebelum kemoterapi pertama memiliki rerata BUN 9,76mg/dL dan setelah kemoterapi tiga seri rerata BUN menjadi 12,86mg/dL, sedangkan pada pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan BOM-karboplatin sebelum kemoterapi pertama memiliki rerata 10,55mg/dL dan setelah dilakukan kemoterapi tiga seri rerata serum kreatinin menjadi 9,56mg/dL. Penelitian tersebut menunjukkan setelah dilakukan kemoterapi dengan menggunakan cisplatin terjadi peningkatan serum kreatinin dan BUN tetapi pada kemoterapi dengan menggunakan karboplatin tidak terdapat peningkatan serum kreatinin dan BUN tetapi cenderung menurun.<sup>7</sup>

## SIMPULAN

Pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi dengan rejimen obat paklitaksel-karbopatin tiga seri di RSUP Sanglah Denpasar pada periode 1 Januari-31 Desember 2018 cenderung mengalami penurunan serum kreatinin dan BUN setelah dilakukan kemoterapi dan sebagian besar memiliki nilai serum kreatinin dan BUN dalam rentang normal.

## SARAN

Adanya keterbatasan sumber penelitian menggunakan data sekunder yaitu pencatatan data pasien yang kurang lengkap dan seragam sehingga banyak data pasien yang tidak tersedia pada pencarian, maka dirasa perlu untuk diterapkan standar pencatatan data yang baik atau untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan data primer jika memungkinkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bray, F., dkk. *Global Cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J CLIN. 2018;68:394-424.
2. Han K., dkk. *Trends in the Utilization of Brachytherapy in cervical Cancer in the United States*. International Journal of Radiation Oncology. 2013;87(1):111-119.
3. Komite Nasional Penanganan Kanker (KPKN). *Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia:2015.h.1-5.
4. Shuang, L., dkk. *Adjuvant chemotherapy avaluable alternative option in selected patients with cervical cancer*. Journal of Departement of obstetric and gynecology tongji hospital. 2013;8(9): 738-37.
5. Noviyani, dkk. *Evaluasi nilai BUN (blood urea nitrogen) dan serum kreatinin pada pemberian kemoterapi paklitaksel-karboplatin pada pasien kanker serviks sel skuamosa stadium IIB-IIIB*. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy. 2014;3(2):1-7.
6. Carles, P. *Proposal for the inclusion of carboplatin (as a representative of the antineoplastic- cytotoxic drug class) in the WHO models list of essential medicines*. Geneva: World Health Organization. 2009.h.6-9.
7. Noviyani, dkk. *Effectiveness and toxicity differences between the use of regimen chemotherapy bleomycin-vincristine-mitomycin-cisplatin and bleomycin-vincristine-mitomycin-carboplatin for three cycle in patients cervical cancer squamous cell stadium IIB-IIIB in Sanglah General Hospital Denpasar Bali*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2016;9(2):149-153.