

PERBEDAAN KADAR MCV DAN MCHC PADA PASIEN KANKER SERVIKS DENGAN PERDARAHAN DAN TANPA PERDARAHAN

Karo Karo Gabriel Prananta¹, Hariadi Yuseran², Alfi Yasmina³,
Ferry Armanza⁴, Mashuri⁵

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Obstetri Ginekologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁵Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: gabrielprananta@gmail.com

Abstract: *Bleeding is common in patients with cervical cancer, and it may cause anemia. The type of anemia suffered can be determined with the parameters of Mean Corpuscular Volume (MCV) and Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC). This study aimed to determine the differences in MCV and MCHC levels in cervical cancer patients with and without bleeding. The research design was cross-sectional. The research subjects were cervical cancer patients in RSUD Ulin Banjarmasin during April to August 2021 who met the inclusion and exclusion criteria. The independent variable was bleeding, and the dependent variables were MCV and MCHC levels. Analysis was performed with unpaired t and Mann-Whitney tests. A total of 45 cervical cancer patients were included, and the results showed that 58% experienced bleeding. The mean MCV levels in patients with and without bleeding were 73.74 ± 7.64 fl and 81.26 ± 4.98 fl ($p < 0.001$), respectively, and the mean MCHC levels in patients with and without bleeding were 30.89 ± 1.45 g/dL and 32.41 ± 1.47 g/dL ($p < 0.001$), respectively. It can be concluded that there were differences in MCV and MCHC levels in cervical cancer patients with and without bleeding.*

Keywords: *cervical cancer, MCV, MCHC, bleeding.*

Abstrak: *Perdarahan sering terjadi pada pasien dengan kanker serviks, dan dapat menimbulkan anemia. Tipe anemia yang diderita bisa ditentukan dengan parameter Mean Corpuscular Volume (MCV) dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan. Desain penelitian ini adalah cross-sectional. Subjek penelitian adalah pasien kanker serviks di RSUD Ulin Banjarmasin periode April sampai Agustus 2021 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebasnya adalah perdarahan dan variabel terikatnya adalah kadar MCV dan MCHC. Analisis dilakukan dengan uji T tidak berpasangan dan uji Mann-Whitney. Diperoleh 45 orang pasien kanker serviks, dan hasil penelitian menunjukkan bahwa 58% mengalami perdarahan. Rerata kadar MCV pada pasien dengan dan tanpa perdarahan adalah $73,74 \pm 7,64$ fl dan $81,26 \pm 4,98$ fl ($p < 0,001$), dan rerata kadar MCHC pada pasien dengan dan tanpa perdarahan adalah $30,89 \pm 1,45$ g/dl dan $32,41 \pm 1,47$ g/dl ($p < 0,001$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan.*

Kata-kata kunci: kanker serviks, MCV, MCHC, Perdarahan

PENDAHULUAN

Kanker serviks masih merupakan masalah kesehatan perempuan di Indonesia, karena angka kejadian dan angka kematiannya yang tinggi. Setiap tahun, di dunia terdapat 500.000 kasus baru kanker serviks dan lebih dari 250.000 kematian karena kanker serviks. Kasus kanker serviks di Indonesia menduduki peringkat kedua setelah kanker payudara yang diderita oleh perempuan dengan angka kejadian 23,4/100.000 penduduk, dengan rata-rata kematian sebesar 13,9/100.000 penduduk.¹

Komplikasi yang sering terjadi pada pasien kanker adalah anemia. Penyebab dan mekanisme anemia pada kanker sangat kompleks dan multifaktorial. Kekurangan zat besi dan perdarahan tumor adalah penyebab umum anemia pada kanker serviks.² Anemia terkait kanker/cancer related anemia (CRA) merupakan suatu kondisi yang terjadi tanpa adanya perdarahan, hemolisis, infiltrasi tumor ke sumsum tulang, kelainan ginjal dan kelainan hati. Keadaan ini diakibatkan oleh peradangan kronis yang dihubungkan dengan stadium kanker lanjut dan sintesis sitokin proinflamasi oleh sel imun pasien dan sel kanker. Pada anemia terkait kanker didapatkan anemia normositik normokromik hingga anemia hipokromik mikrositik ringan.³ Anemia memiliki pengaruh prognostik negatif, dan koreksi anemia dianggap akan meningkatkan prognosis; oleh karena itu, sebagian besar pasien diobati dengan transfusi dan/atau eritropoietin.⁴

Manifestasi perdarahan cukup sering terjadi pada pasien dengan kanker, terutama pada kanker dengan stadium lanjut. Perdarahan pada pasien kanker dapat terjadi dengan berbagai macam cara, dari perdarahan tersembunyi hingga perdarahan makroskopis yang bermakna secara klinis atau perdarahan mayor dari pembuluh darah besar yang dapat menyebabkan kematian langsung.⁵ Anemia dapat terjadi pada perdarahan akut yang hebat ataupun pada

perdarahan yang berlangsung perlahan namun kronis. Perdarahan pada kanker dapat menyebabkan anemia hipokromik mikrositik diakibatkan kehilangan besi akibat perdarahan terus menerus yang bisa menimbulkan anemia defisiensi besi.³

Perhitungan indeks eritrosit digunakan untuk mendiagnosis jenis anemia, dan dapat digunakan untuk mengetahui penyebab terjadinya anemia. Mean Corpuscular Volume (MCV) dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) adalah pemeriksaan bentuk fisik sel darah merah. MCV adalah ukuran/volume sel darah merah, sedangkan MCHC adalah konsentrasi rata-rata hemoglobin dalam setiap sel darah merah.³

Penelitian tentang perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker, khususnya kanker serviks, dengan perdarahan dan tanpa perdarahan masih belum banyak dilakukan. Kegunaan mengetahui perbedaan MCV dan MCHC pada yang perdarahan dan tidak perdarahan untuk mengetahui etiologi dari anemia pada pasien kanker serviks. Penelitian ini dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin karena merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien kanker serviks di Kalimantan Selatan. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi bagi tenaga medis agar bisa memberikan terapi pencegahan yang tepat pada pasien kanker serviks dengan anemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan.

METODE PENELITIAN

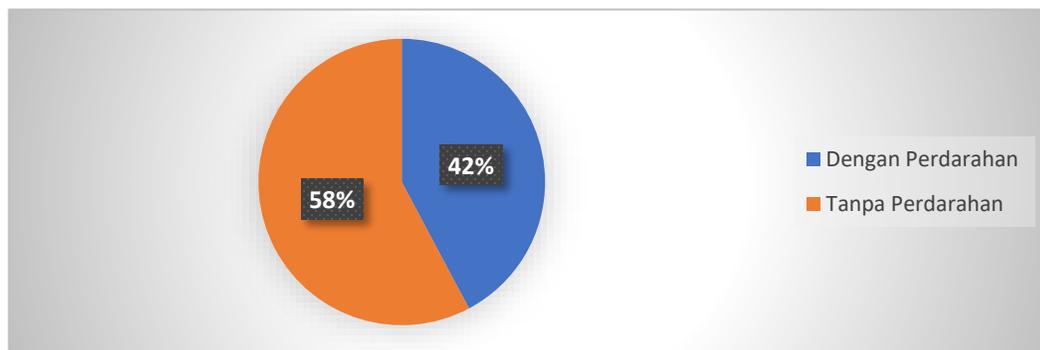
Penelitian ini merupakan penelitian studi observasional analitis menggunakan desain studi cross sectional dengan pengambilan data secara retrospektif yaitu mengambil data rekam medis sebagai data sekunder. Subjek penelitian adalah pasien kanker serviks yang berobat di RSUD Ulin Banjarmasin periode April-agustus 2021, diperoleh sampel sejumlah 45 orang yang sesuai kriteria

inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian adalah Pasien kanker serviks yang terdata sebagai pasien di rekam medis rawat inap RSUD Ulin Banjarmasin periode April 2021-Agustus 2021 dan Memiliki data lengkap diagnosis penyakit yang dialami dan hasil laboratorium kadar MCV dan MCHC pada rekam medis. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien memiliki penyakit lain yang mempengaruhi jumlah MCV dan MCHC pasien, seperti penyakit hati, hipotiroid, dan defisiensi asam folat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Perdarahan, dan variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar MCV dan MCHC. Perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan

tanpa perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin dianalisis dengan uji T tidak berpasangan, apabila datanya terdistribusi normal. Apabila tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin telah dilaksanakan. Sampel yang didapatkan sejumlah 45 orang pasien kanker serviks yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan data rekam medis pasien pada periode April sampai Agustus 2021.



Gambar 1. Perbandingan Proporsi Kanker Serviks dengan Perdarahan dan Tanpa Perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode April-Agustus 2021 (n=45 orang)

Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat lebih banyak subjek kanker serviks tanpa perdarahan saat dilakukan pemeriksaan di RSUD Ulin Banjarmasin. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nurjanah dkk. pada pasien di RSUP dr Kariadi, dimana persentase pasien tanpa perdarahan lebih banyak ditemui (39 subjek, 93%) dibandingkan dengan yang dengan perdarahan (3 subjek, 7%).⁶ Perdarahan pada kanker dapat disebabkan oleh kanker itu sendiri, seperti invasi tumor lokal, tumor abnormal pembuluh darah, atau regresi tumor.⁷

Rerata usia pasien kanker serviks di RSUD Ulin secara keseluruhan pada

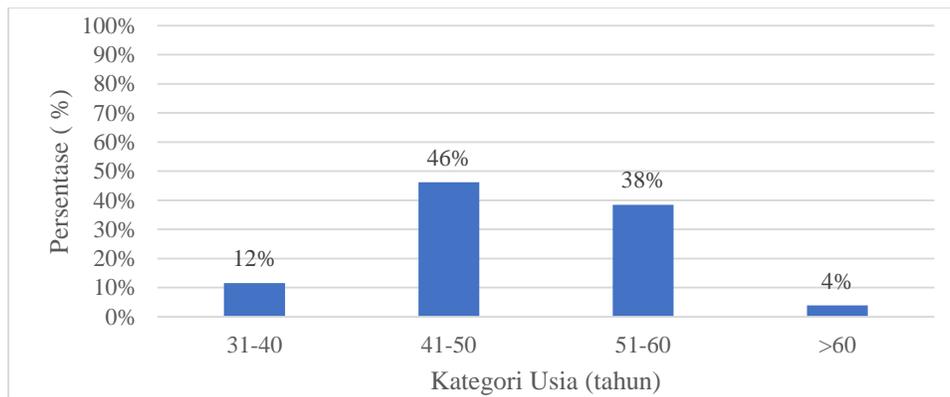
penelitian ini adalah $47,00 \pm 7,65$ tahun. Rerata usia pasien kanker serviks dengan perdarahan adalah $45,00 \pm 7,05$ tahun, sedangkan rerata usia pasien kanker serviks tanpa perdarahan sedikit lebih tinggi, yaitu $48,00 \pm 8,00$ tahun.

Berdasarkan Gambar 2 dan 3 diperoleh bahwa usia pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan paling banyak pada usia 41-50 tahun (46% vs 63%). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian profil kanker serviks di RSUP Sanglah Denpasar yang menyebutkan bahwa penderita terbanyak kanker serviks adalah pada kelompok usia di atas 40 tahun.⁸ Hasil ini juga sesuai dengan penelitian Girsang

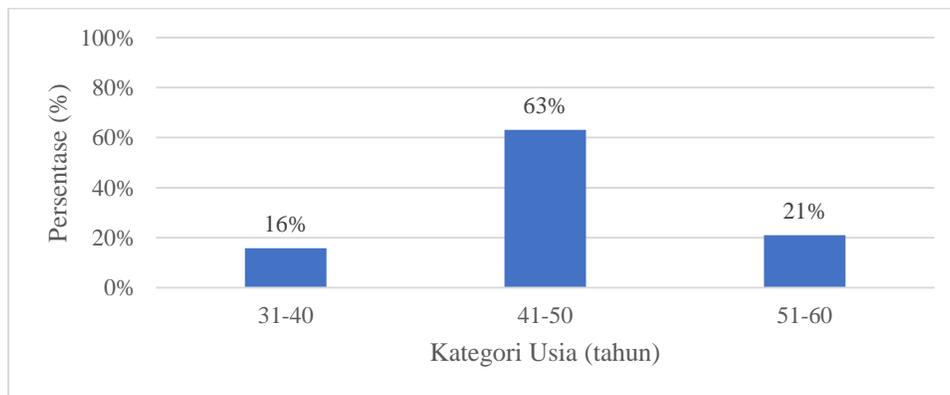
dkk. di RSUP Provinsi Sumatera Utara yang menyebutkan bahwa penderita kanker serviks terbanyak berada di kategori usia 41-50 tahun (90%).⁹

Kejadian kanker serviks memerlukan waktu lama untuk tumbuh dan berkembang, sehingga wanita yang menderita kanker serviks cenderung baru akan menyadari adanya kelainan apabila telah muncul tanda dan gejala kanker serviks, yaitu pada stadium yang lebih lanjut pada usia pasien yang lebih tua.¹⁰ Deteksi dini kanker serviks di Indonesia biasanya dianjurkan mulai usia 20 tahun ke atas, tetapi

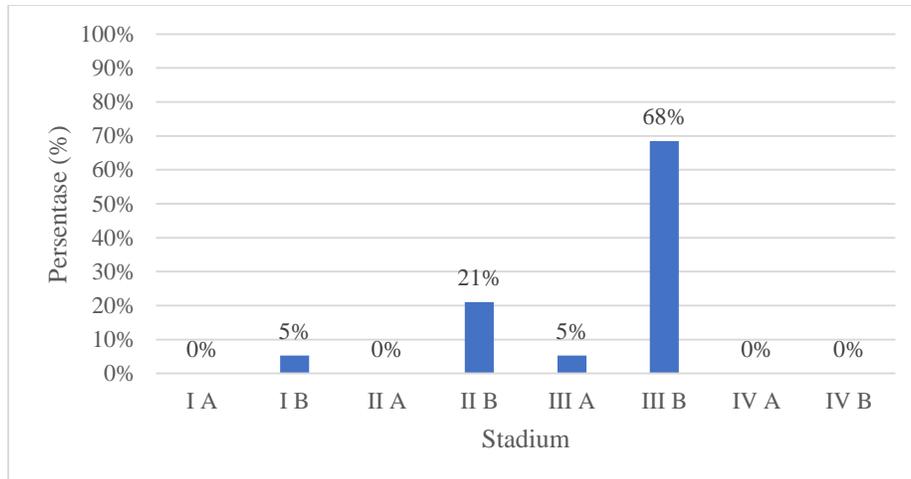
keinginan masyarakat untuk deteksi dini kanker serviks masih rendah. Cakupan metode IVA pada tahun 2017 hanya sekitar 8,1% atau 3.038.296 orang, sehingga ini akan mempengaruhi usia mulai terdeteksi adanya kanker serviks.^{11,12} Pada pasien kanker serviks dengan perdarahan cenderung sedikit lebih muda dibandingkan dengan yang tanpa perdarahan, dan hal ini diduga karena gejala klinis yang paling sering membuat pasien datang ke rumah sakit adalah keluhan perdarahan (79%) sehingga pasien kanker serviks dengan perdarahan bisa lebih cepat dideteksi dibandingkan tanpa perdarahan.^{13,14}



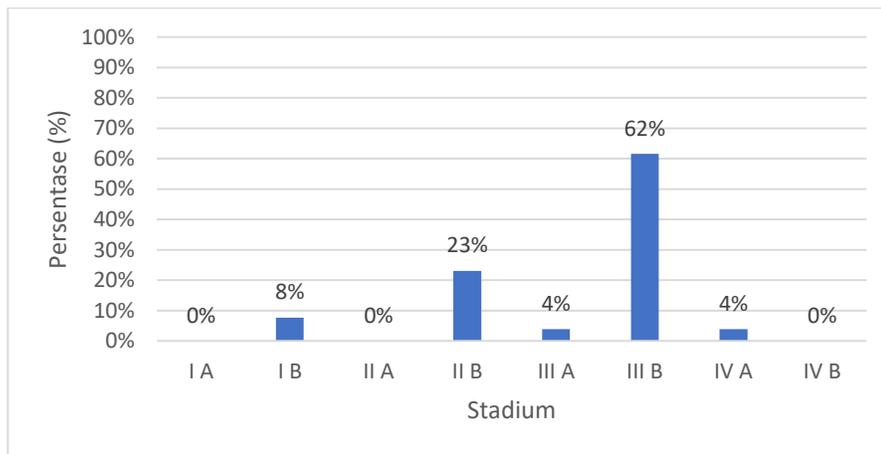
Gambar 2 Distribusi Usia Pasien Kanker Serviks dengan Perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin



Gambar 3 Distribusi Usia Pasien Kanker Serviks Tanpa Perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin



Gambar 4 Distribusi Stadium Kanker Serviks pada Pasien Kanker Serviks dengan Perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin



Gambar 5 Distribusi Stadium Kanker Serviks pada Pasien Kanker Serviks Tanpa Perdarahan di RSUD Ulin Banjarmasin

Tabel 1 Kadar Hemoglobin, MCV, dan MCHC Pasien Kanker Serviks di RSUD Ulin Banjarmasin

Hasil Pemeriksaan	Rerata±SD		
	Kanker Serviks		p
	Dengan Perdarahan	Tanpa Perdarahan	
Kadar hemoglobin (g/dl)	8,36±1,74	10,44±2,03	0,001
MCV (fl)	73,74±7,64	81,26±4,98	< 0,001
MCHC (g/dl)	30,89±1,45	32,41±1,47	< 0,001

Pada penelitian ini didapatkan bahwa stadium III B merupakan stadium dengan penderita terbanyak diantara 45 pasien yang menjadi sampel penelitian, dengan 62% subjek berada pada stadium III B, lalu 23% pada stadium II B, 8% pada stadium I B, 4% pada stadium III A, dan 4% pada stadium IV

A. Berdasarkan Gambar 5.4 dan 5.5, pada pasien kanker serviks dengan perdarahan didapatkan proporsi terbanyak pada stadium III B (68%), dan pada pasien kanker serviks tanpa perdarahan juga demikian (62%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang yang

menyebutkan bahwa sebagian besar (53%) pasien kanker serviks didiagnosis dengan stadium III B.⁶

Sudah tercapainya stadium lanjut pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan disebabkan karena kurangnya kesadaran mengenai kesehatan organ reproduksi dan kurangnya pengetahuan mengenai gejala dari kanker serviks. Pada pasien kanker serviks, perdarahan lebih sering terjadi pada stadium lanjut karena sudah terjadi penyebaran kanker ke bagian lain. Kurangnya deteksi dini kanker serviks di Indonesia juga merupakan salah satu faktor penyebab tingginya proporsi pasien yang datang dengan kanker serviks stadium lanjut.¹⁵

Berdasarkan Tabel 1, rata-rata kadar hemoglobin pada pasien kanker serviks dengan perdarahan lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar hemoglobin pasien kanker serviks tanpa perdarahan. Selain itu, pada kanker serviks tanpa perdarahan sendiri, kadar hemoglobin sudah di bawah normal. Ini terjadi karena pada kanker serviks tanpa perdarahan, penurunan kadar hemoglobin disebabkan oleh anemia terkait kanker yang disebabkan oleh inflamasi, sedangkan pada kanker serviks dengan perdarahan, penurunan kadar hemoglobin tidak hanya dipengaruhi oleh efek inflamasi kanker serviks, tetapi juga oleh perdarahan aktif. Hal ini sesuai dengan penelitian Herman dkk., dimana pada penelitian tersebut 67% pasien kanker serviks mengalami penurunan kadar hemoglobin.¹⁶

Tabel 1 juga menunjukkan bahwa rata-rata kadar MCV pasien kanker serviks dengan perdarahan lebih rendah daripada rata-rata kadar MCV pasien kanker serviks tanpa perdarahan, yang menandakan adanya penurunan kadar MCV pada pasien kanker serviks dengan perdarahan. Demikian juga dengan kadar MCHC, dimana rata-rata kadar MCHC pasien kanker serviks dengan perdarahan lebih rendah daripada rata-rata

kadar MCHC pasien kanker serviks tanpa perdarahan, yang menandakan adanya penurunan kadar MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan. Terdapat perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan ($p < 0,001$), dan dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian ini sesuai dengan kedua hipotesis penelitian.

Pada kanker serviks tanpa perdarahan, penurunan kadar hemoglobin terjadi disebabkan oleh anemia terkait kanker yang disebabkan oleh inflamasi yang menyebabkan pelepasan sitokin seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6, sehingga terjadi penghambatan eritropoiesis, gangguan sintesis dan aktivitas eritropoetin, pengurangan umur eritrosit, dan perubahan metabolisme energi. Peningkatan penghancuran eritrosit terutama disebabkan oleh aktivasi makrofag oleh berbagai rangsangan proinflamasi dan respon sumsum tulang terhadap eritropoetin yang tidak adekuat sehingga menyebabkan anemia. Anemia terkait kanker merupakan akibat penyakit kronik yang menyebabkan anemia normositik normokromik-mikrositik hipokromik.^{3,17}

Kondisi perdarahan pada kanker dapat menyebabkan anemia hipokromik mikrositik diakibatkan kehilangan besi akibat perdarahan terus-menerus yang bisa menimbulkan anemia defisiensi besi. Kadar zat besi yang rendah dalam darah dapat menyebabkan pembentukan sel darah merah yang berukuran kecil sehingga MCV rendah dan kadar hemoglobin yang rendah dalam darah akibat darah keluar terus menerus menyebabkan MCHC turun.¹⁸ Pada pasien dengan perdarahan aktif dapat menyebabkan seseorang memiliki kadar hemoglobin, MCV dan MCHC yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tanpa perdarahan.^{5,6 19}

Pasien kanker serviks dengan perdarahan bisa diterapi dengan pemberian transfusi darah dan besi oral untuk menaikkan kadar

hemoglobin dan mengembalikan zat besi yang hilang akibat darah keluar terus-menerus. Pasien kanker serviks tanpa perdarahan dapat diberikan terapi transfusi darah dan terapi eritropoiesis. Terapi Eritropoiesis adalah terapi stimulan untuk memicu produksi eritrosit pada sumsum tulang yang tidak adekuat akibat kanker.¹⁹

Dengan hasil penelitian ini, diharapkan pemeriksaan kadar MCV dan MCHC pada kanker serviks bisa dilakukan untuk mendiagnosis anemia berdasarkan morfologinya, sehingga dapat diberikan tatalaksana yang sesuai. Dimana untuk Pasien kanker serviks dengan perdarahan bisa diterapi dengan pemberian transfusi darah dan besi oral dan Pasien kanker serviks tanpa perdarahan dapat diberikan terapi transfusi darah dan terapi eritropoiesis.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian tentang perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks dengan perdarahan dan tanpa perdarahan.

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks, seperti faktor gaya hidup, kebiasaan merokok dan usia saat pertama kali berhubungan seksual.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riani EN, Ambarwati D. Early detection kanker serviks sebagai upaya peningkatan derajat hidup perempuan. *J Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*. 2020;3(2):144–6.
2. Yanazume S, Karakida N, Higashi R, et al. Tumor bleeding requiring intervention and the correlation with anemia in uterine cervical cancer for definitive radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(10):892–9.
3. Bakta IM. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC; 2015.
4. Liu YM, Ni LQ, Wang SS, et al. Outcome and prognostic factors in cervical cancer patients treated with surgery and concurrent chemoradiotherapy: A retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):1–7.
5. Kurniawan A. Penatalaksanaan perdarahan pada kanker. *Indones J Cancer*. 2013;7(4):131–168.
6. Nurjanah A, Noer ER, Puruhita N, Syauqy A. Hubungan jumlah fraksi radioterapi dengan kadar hemoglobin pasien kanker serviks di RSUP Dr Kariadi. *Journal of Nutrition College*. 2016;5(1):1-7.
7. Johnstone C, Rich SE. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review. *Annals of Palliative Medicine*. 2018;7(2):265–73.
8. Oktaviani BD, Sriwidayanti NP, Sumadi Juli IW. Karakteristik klinikopatologi penderita kanker serviks uteri berdasarkan data di laboratorium patologi anatomi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2011-2015. *E-Jurnal Med*. 2018;7(8):1–6.
9. Girsang VI, Afriani D, Saragih FL, Octavia YT. Karakteristik pasien penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial (Tekesnos)*. 2021;3(1):129-50.
10. Bramanuditya A. Hubungan antara pernikahan usia muda dengan kejadian kanker serviks di RSUP Sardjito Yogyakarta [Skripsi]. Yogyakarta: Poltekkes Kemenkes; 2017.
11. Riawati D. Hubungan antara usia dengan deteksi dini kanker serviks metode Iva. *Avicenna: Journal Of Health Research*. 2019 Nov 8;2(2):104-10.

12. Watulingas AM, Loho M, Wagey F. Karakteristik penderita kanker serviks di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2013-31 Desember 2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2016;4(2):1-5.
13. Rana MK, Singh K, Mahajan MK, Rana APS. Clinicopathological profile of cervical carcinoma: an experience of tertiary care cancer centre. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*. 2019;4(3), 83-86.
14. Mahendra INB. The characteristics of cervical cancer patients who underwent a radical hysterectomy at Sanglah Hospital Denpasar in 2015. *Bali Medical Journal*, 2016;5(2), 237–239.
15. Shurianto LB. Karakteristik pasien karsinoma serviks berdasarkan manifestasi klinis dan histopatologis di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung periode 2015-2016 [Skripsi]. Cimahi: Universitas Jenderal Achmad Yani; 2017.
16. Herman A, Sofian A, Chandra F. Gambaran hasil pemeriksaan sitologi penderita kanker serviks pasca terapi radiasi berdasarkan kelompok umur di Instalasi Radioterapi RSUD Arifin Achmad periode tahun 2009-2013. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*. 2014;1(2):1-21.
17. Madeddu C, Gramignano G, Astara G, Demontis R, Sanna E, Atzeni V, et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: Perspective for a targeted mechanism-based approach. *Front Physiol*. 2018;9:1–20.
18. Rodriguez-Segade S, Garcia JR, Garcia-Lopez JM, et al. Impact of mean cell hemoglobin on HbA1c-defined glycemia status. *Clinical Chemistry*. 2016;62(12):1570-8.
19. Aliviameita A, Puspitasari. Buku ajar hematologi. Buku ajar mata kuliah Hematologi. Sidoarjo: Umsida Press; 2019.