

PERBEDAAN KADAR MCV DAN MCHC PADA PASIEN KANKER SERVIKS SEBELUM DAN SESUDAH KEMOTERAPI

Kezia Natania Budiharjo¹, 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: kezianataniaaaa@gmail.com

Abstract: *Platinum-based chemotherapy, such as cisplatin, carboplatin, and oxaliplatin, is one of the treatment options for cervical cancer patients. Uses of chemotherapy may cause nephrotoxic effects, thus disrupting the formation of red blood cells in the spinal cord and may affect the Mean Corpuscular Volume (MCV) and Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) levels. The purpose of this study was to determine the differences between MCV and MCHC levels in cervical cancer patients before and after platinum-based chemotherapy. This study used a retrospective cohort design, using a sample of 40 cervical cancer patients during January-December 2021 who met the inclusion and exclusion criteria. The independent variable was platinum-based chemotherapy, and the dependent variables were MCV and MCHC levels. Analysis was performed by paired t-test and Wilcoxon test. The results showed that the mean MCV levels before and after chemotherapy were 80.04 ± 7.14 fl and 88.19 ± 6.11 fl ($p < 0.001$), and the mean MCHC levels in patients before and after chemotherapy were 31.63 ± 1.52 g/dL and 32.71 ± 1.12 g/dL ($p < 0.001$). It can be concluded that there were differences in MCV and MCHC levels in cervical cancer patients before and after platinum-based chemotherapy.*

Keywords: *cervical cancer, MCV, MCHC, platinum-based chemotherapy.*

Abstrak: *Kemoterapi berbasis platinum, seperti cisplatin, carboplatin, dan oxaliplatin, merupakan salah satu pilihan terapi untuk pasien kanker serviks. Kemoterapi ini dapat menyebabkan efek nefrotoksik, sehingga mengganggu pembentukan sel darah merah di sumsum tulang belakang, dan dapat mempengaruhi kadar Mean Corpuscular Volume (MCV) dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum. Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif, menggunakan sampel sebanyak 40 pasien kanker serviks pada periode Januari-Desember 2021 yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebasnya adalah kemoterapi berbasis platinum, dan variabel terikatnya adalah kadar MCV dan MCHC. Analisis dilakukan dengan uji T berpasangan dan uji Wilcoxon. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar MCV sebelum dan sesudah kemoterapi adalah $80,04 \pm 7,14$ fl dan $88,19 \pm 6,11$ fl ($p < 0,001$), dan rerata kadar MCHC sebelum dan sesudah kemoterapi adalah $31,63 \pm 1,52$ g/dl dan $32,71 \pm 1,12$ g/dl ($p < 0,001$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum.*

Kata-kata kunci: kanker serviks, MCV, MCHC, kemoterapi berbasis platinum

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah salah satu kanker ginekologi penyebab kematian wanita terbanyak di dunia. Dalam 30 tahun terakhir, wanita muda yang mengidap kanker serviks meningkat dari 10% ke 40%. Pada negara berkembang, angka kejadian kasus baru kanker serviks adalah 452.000 dan menempati peringkat kedua penyebab keganasan pada wanita. Pada tahun 2018, 570.000 wanita di dunia mengalami kanker serviks dan 311.000 wanita mengalami kematian dari penyakit ini.^{1,2}

Kanker serviks disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV). Panduan dari *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) merekomendasikan modalitas terapi untuk kanker serviks seperti histerektomi, pembedahan setelah kemoterapi neoadjuvan dan radiokemoterapi. Pemberian kemoterapi berbasis platinum sebagai terapi adjuvant digunakan untuk meningkatkan *survival rate* pasien.^{3,4}

Pasien yang menerima kemoterapi sering mengalami anemia karena ada efek sitotoksik pada prekursor eritroid di sumsum tulang. Agen kemoterapi lain dapat memberi efek toksik pada sel di ginjal yang berperan untuk memproduksi eritropoetin.⁵ Berdasarkan penelitian *European Cancer Anemia Survey* (ECAS), lebih dari setengah 15.367 pasien dari 24 negara Eropa mengalami anemia pada saat menjalani terapi antikanker.⁶

Selain akibat kemoterapi, insidensi terjadinya anemia akibat kanker sendiri juga cukup tinggi (39%). Insidensi ini tergantung pada tipe kanker, *staging* kanker, durasi penyakit, dan tipe rejimen terapi. Kurangnya suplai zat besi merupakan patogenesis utama terjadinya anemia pada pasien kanker.⁷ Prevalensi kurangnya availabilitas zat besi pada pasien kanker sekitar 16-63%, dan terjadinya *Functional Iron Deficiency* (FID) lebih sering terjadi dibanding dengan

defisiensi zat besi absolut. FID terjadi karena pelepasan sitokin oleh tumor yang menyebabkan kadar hepsidin dalam sirkulasi meningkat, sehingga ferroportin tidak dapat dilepaskan, dan zat besi tidak dapat masuk ke dalam sirkulasi dan akibatnya tidak terjadi eritropoesis.⁸

Beratnya anemia dapat dilihat dari total hemoglobin dalam darah.⁹ *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) merupakan parameter hematologi untuk melihat etiologi terjadinya anemia pada pasien. Peningkatan dan penurunan kadar MCV dan MCHC dapat menentukan penyebab terjadinya anemia tersebut.¹⁰ Peningkatan MCV setelah kemoterapi juga menunjukkan bahwa tumor berespons terhadap pengobatan kemoterapi dan meningkatkan *Progression Free Survival* (PFS) dan *Overall Survival* (OS) pasien.¹¹

Penelitian mengenai perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker sebelum dan sesudah kemoterapi sudah banyak dilakukan. Namun, penelitian perbedaan kadar MCV dan MCHC khusus pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum masih belum banyak diteliti di Indonesia, terutama di kota Banjarmasin. 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 sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian studi observasional analitis menggunakan desain *retrospective cohort* dengan mengambil data rekam medis sebagai data sekunder. Subjek penelitian adalah pasien kanker serviks yang

berobat di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2021, diperoleh sampel sejumlah 40 orang yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien yang pertama kali didiagnosis mengalami kanker serviks di RSUD Ulin Banjarmasin, pasien yang mendapatkan kemoterapi berbasis platinum selama minimal 3 siklus, dan pasien memiliki data lengkap kemoterapi dan pemeriksaan MCV dan MCHC sebelum dan sesudah kemoterapi di dalam rekam medik. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien dengan kelainan darah atau keganasan darah, pasien dengan perdarahan dan pasien dengan metastasis kanker sudah sampai tulang belakang. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian kemoterapi berbasis platinum, dan variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar MCV dan MCHC.

Perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum di RSUD Ulin Banjarmasin dianalisis dengan uji T berpasangan, apabila datanya terdistribusi normal. Apabila tidak terdistribusi normal maka dilakukan uji non-parametrik Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum telah dilaksanakan di RSUD Ulin Banjarmasin. Sampel yang didapatkan sejumlah 40 orang pasien kanker serviks yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan data rekam medis pasien pada periode Januari sampai Desember 2021.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Pasien Kanker Serviks di RSUD Ulin Bajarmasin Periode Januari-Desember 2021 (n=40 orang)

Variabel	Kategori	N (%)
Kelompok Usia	< 20 tahun	0 (0,0%)
	21-30 tahun	0 (0,0%)
	31-40 tahun	9 (22,5%)
	41-50 tahun	21 (52,5%)
	51-60 tahun	10 (25,0%)
	> 60 tahun	0 (0%)
Stadium	IA	0 (0,0%)
	IB	3 (7,5%)
	IIA	0 (0,0%)
	IIB	6 (15,0%)
	IIIA	1 (2,5%)
	IIIB	28 (70,0%)
	IVA	1 (2,5%)
	IVB	1 (2,5%)

Berdasarkan Tabel 1, kelompok usia tertinggi yang menderita kanker serviks di RSUD Ulin Banjarmasin adalah rentang usia 41-50 tahun (52,5%), diikuti oleh rentang usia 51-60 tahun (25%), dan 31-40 tahun (22,5%), dengan rerata usia pasien kanker serviks secara keseluruhan adalah $45,75 \pm 7,01$ tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, dimana

kelompok usia tertinggi yang mengalami kanker serviks di Surabaya menurut penelitian oleh Putri *et al.* tahun 2019 adalah usia 41-50 tahun (40%).¹ Penelitian Arbyn *et al.* juga menyebutkan bahwa insidensi kanker serviks terbanyak di dunia mulai dari usia 40 tahun sampai usia 55 tahun.¹² Hasil ini juga sesuai dengan data dari *International Agency for Research on Cancer (IARC)* yang

menyebutkan bahwa penderita kanker serviks terbanyak berada di usia 40-49 tahun, dan mulai menurun setelah di atas 50 tahun.¹³ Hal ini dapat disebabkan karena pada usia tua pasien cenderung memiliki kesadaran yang rendah untuk melakukan pemeriksaan *screening* HPV.^{13,14} Insidensi kanker serviks di usia muda lebih rendah karena progresivitas kanker yang cukup lama yaitu sekitar 10-30 tahun, sehingga pada usia muda masih cenderung jarang terdeteksi.¹⁵

Berdasarkan Tabel 1, stadium kanker serviks yang terbanyak diderita pasien kanker serviks di RSUD Ulin Banjarmasin adalah IIIB (70,0%), diikuti dengan stadium IIB (15,0%), kemudian IB (7,5%), dan IIIA (2,5%), IVA (2,5%), dan IVB (2,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Sari *et al.* tahun 2021 yang menyebutkan bahwa penderita kanker serviks di Rumah Sakit Soedarso Surabaya terbanyak berada pada stadium IIIB (44.5%).¹⁶ Penelitian Putri *et al.* juga menyebutkan bahwa penderita kanker serviks terbanyak di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya berada pada stadium IIIB (60%).¹ Karakteristik stadium kanker pasien

penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Agustiansyah *et al.* tahun 2021 yang menyebutkan bahwa prevalensi penderita kanker serviks tertinggi di Indonesia adalah kanker serviks stadium lanjutan sebesar 70% dari total kasus.¹⁷ Hal ini juga sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Soetomo Surabaya yang menyebutkan bahwa terdapat 60% pasien kanker serviks yang didiagnosis dengan stadium IIIB. Hal ini dapat disebabkan karena kurangnya kesadaran mengenai kesehatan organ reproduksi dan kurangnya pengetahuan mengenai gejala dari kanker serviks. Kurangnya deteksi dini kanker serviks di Indonesia juga merupakan salah satu faktor penyebab tingginya pasien datang dengan stadium lanjut. Masyarakat di negara berkembang cenderung memiliki kesadaran dan pengetahuan yang rendah mengenai kanker meskipun penyakit ini dapat dicegah dan diobati jika pasien datang pada saat kanker masih stadium awal.⁴⁹ Pada tahun 2016, capaian deteksi dini IVA di Indonesia hanya 5,51%. Pada tahun 2017 capaiannya sekitar 2,98%.¹⁸

Tabel 2. Perbedaan Kadar MCV dan MCHC pada Pasien Kanker Serviks Sebelum dan Sesudah Kemoterapi Berbasis Platinum di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2021 (n=40 orang)

Variabel	Rerata±SD		p
	Sebelum Kemoterapi	Sesudah Kemoterapi	
Kadar MCV (fl)	80,04±7,14	88,19±6,11	< 0,001
Kadar MCHC (g/dl)	31,63±1,52	32,71±1,12	< 0,001

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa terjadi peningkatan kadar MCV pada pasien kanker serviks sesudah pemberian kemoterapi dibandingkan dengan pasien sebelum diberikan kemoterapi, dan perbedaan ini bermakna ($p < 0,001$). Demikian juga dengan MCHC, terjadi peningkatan pada pasien kanker serviks sesudah kemoterapi dibandingkan dengan pasien sebelum diberikan kemoterapi dan perbedaan ini bermakna ($p < 0,001$). Hasil

penelitian ini keduanya sesuai dengan hipotesis penelitian ini, yaitu terdapat peningkatan bermakna kadar MCV dan MCHC sesudah kemoterapi dibandingkan sebelum kemoterapi. Scrabelli *et al.*¹⁹ menyebutkan dalam penelitiannya bahwa terdapat peningkatan MCV pada pasien kanker setelah pemberian kemoterapi. Penelitian Dellapasqua *et al.*²⁰ juga menyebutkan bahwa pemberian kemoterapi dapat meningkatkan MCV pasien. Hasil

tesebut sebanding dengan penelitian ini yang mana kadar MCV pasien kanker serviks mengalami peningkatan bermakna setelah mendapat kemoterapi berbasis platinum. Pada penelitian Cui *et al.*²¹ menunjukkan bahwa peningkatan MCV berefek pada prognosis yang lebih baik pada pasien kanker dibandingkan dengan pasien yang mengalami penurunan MCV.

Kemoterapi berbasis platinum bekerja dengan menghambat kerja *thymidylate synthase* (TS).²² Inhibisi *thymidylate synthase* akan menyebabkan terganggunya sintesis DNA, dan hal ini akan meningkatkan respon tumor terhadap kemoterapi. Inhibisi kerja *thymidylate synthase* dapat menyebabkan makrositosis, yaitu peningkatan MCV.^{23,24}

Pengobatan kemoterapi dapat memberikan efek terhadap perubahan biosintesis DNA sehingga menyebabkan terjadinya makrositosis darah. Peningkatan MCV merupakan gambaran terjadinya perubahan biosintesis DNA.²⁵ Peningkatan MCV pada pasien kanker serviks setelah kemoterapi berhubungan dengan perbaikan *progression free survival* (PFS) dan *overall survival* (OS) pasien, dan hal ini disebabkan adanya peningkatan afinitas oksigen dan tekanan oksigen di sel darah merah. Peningkatan tersebut dapat memfasilitasi distribusi oksigen, kemudian jumlah oksigen yang dilepaskan oleh sel darah merah menuju jaringan tumor juga meningkat. Hal ini akan menurunkan rasio sel hipoksia tumor. Kondisi hipoksia pada tumor berkaitan dengan progresi tumor, peningkatan risiko metastasis, dan resistensi terhadap kemoterapi. Apabila terdapat penurunan rasio sel hipoksia, maka sensitivitas tumor terhadap pengobatan kemoterapi akan semakin meningkat.²⁶

Berdasarkan penelitian Cui *et al.*²¹ disebutkan bahwa terdapat kecenderungan peningkatan MCHC setelah dilakukan kemoterapi adjuvan. Tumor dapat

mensekresikan IL-1, IFN- γ dan TNF, yang dapat menyebabkan anemia pada pasien karena terdapat supresi eritropoiesis dan gagalnya respons eritropoietin terhadap sel progenitor eritroid. Pemberian kemoterapi dapat meningkatkan kadar MCHC pasien.²⁷ MCHC kemudian dapat menyebabkan risiko terjadinya hipoksia jaringan menurun.²¹ Kondisi hipoksia jaringan dapat menyebabkan perubahan gen, sehingga membantu progresi kanker untuk semakin berproliferasi.²⁷

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu menjadi bagian dari parameter diagnostik pasien kanker serviks dengan melihat kadar MCV dan MCHC pasien sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum, karena meningkatnya MCV dan MCHC setelah kemoterapi menandakan kemoterapi telah bekerja dengan baik terhadap tumor.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian tentang perbedaan kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar MCV dan MCHC pada pasien kanker serviks sebelum dan sesudah kemoterapi berbasis platinum.

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan MCV dan MCHC pasien setelah kemoterapi dengan nilai OS dan PFS pasien. Penelitian selanjutnya juga diharapkan melakukan penelitian mengenai perbedaan peningkatan MCV dan MCHC antar regimen yang digunakan dalam terapi kanker serviks RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian selanjutnya juga diharapkan menganalisis faktor lain yang dapat mempengaruhi MCV dan MCHC pasien, seperti frekuensi kemoterapi dan riwayat kebiasaan pasien, yaitu merokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Putri AR, Khaerunnisa S, Yulianti I. Cervical cancer risk factors association in patients at the gynecologic-oncology clinic of Dr. Soetomo Hospital Surabaya. Indonesia Journal Cancer. 2019;13(4):104.
2. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese J Cancer Res.* 2020;32(6):720-28.
3. Falcetta FS, Medeiros LR, Edelweiss MI, Pohlmann PR, Stein AT, Rosa DD. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. Cochrane Database System Review. 2016; 6(11):1-42
4. Muhammad S, Jamsari, Suharti N, Hidayat YM, Khatimah GH. Relationships between histopathology type and neoadjuvant chemotherapy response for cervical cancer stage IB2 and IIA2. Open Access Maced J Med Sci. 2020;8(B):507-13.
5. Reardon T, Turner M, Garzotto AR, Heine O, Laserna FR, Lorenz A. Erythropoiesis-stimulating agents for the treatment of chemotherapy-induced anemia: comparisons from real-world clinical experience. Journal of Blood Medecine. 2014;5:43-48.
6. Cheng K, Zhao F, Gao F, et al. Factors potentially associated with chemotherapy-induced anemia in patients with solid cancers. Asian Pacific Journal Cancer Prevention. 2012;13(10):5057-61.
7. Kanuri G, Sawhney R, Varghese J, Britto M, Shet A. Iron deficiency anemia coexists with cancer related anemia and adversely impacts quality of life. PLoS One. 2016;11(9):1-11.
8. Madeddu C, Gramignano G, Astara G, et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: Perspective for a targeted mechanism-based approach. Frontiers in Physiology. 2018;9:1-20
9. Busti F, Marchi G, Ugolini S, Castagna A, Girelli D. Anemia and iron deficiency in cancer patients: Role of iron replacement therapy. Pharmaceuticals. 2018;11(4):1-14
10. Longo DL. Harrison Hematology and Oncology. 2nd Edition. New York: Mc Graw Hill Education; 2013.
11. Zhang WY, Chen XX, Chen WH, Zhang H, Zou CL. Mean corpuscular volume as a predictive factor of response to preoperative chemoradiotherapy in locally advanced
12. Arbyn M, Werderpass E, Bruni L, et al.. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. The Lancet Global Health. 2020;8(2):e191-e203.
13. Bouvard V, Wntzensen N, Mackie A. The IARC perspective on cervical cancer screening. The New England Journal of Medicine. 2022;385(20):1909-1917.
14. Balaya V, Guani B, Magaud L, et al. Validation of the 2018 figo classification for cervical cancer: Lymphovascular space invasion should be considered in ib1 stage. Cancers (Basel). 2020;12(12):1-14.
15. Setiawati D. Human papilloma virus dan kanker serviks. Al-Sihah: The Public Health Science Journal. 2014;6(2):450-459.
16. Pratiwi S, Trianto H Fatnah N, et al. The profile of cervical cancer patients at Soedarso Hospital. Indonesian Journal of Cancer. 2022;16(1):33-38.
17. Agustinayah P, Nurmaini S< Sanif R, et al. Epidemiology and risk factors for cervical cancer. Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research, 2021;5(7):624-631.
18. Suracmindari L. Factors causing the low achievement of early detection of

- cervical cancer with IVA method for WUS 30–50 years in the Cisadea Health Center Area. *Jurnal Pendidikan Kesehatan*. 2021;10(1):1-11.
19. Scarabelli L, Giovanardi F, Gervasi E, et al. Increased mean corpuscular volume of red blood cells in patients treated with capecitabine for advanced breast and colon cancer. *Chemotherapy*. 2013;59(5):369-372.
 20. Dellapasqua S, Bagnardi V, Bertolini F, et al. Increased mean corpuscular volume of red blood cells predicts response to metronomic capecitabine and cyclophosphamide in combination with bevacizumab. *Breast*. 2012;21(3):309-313.
 21. Cui MT, Liang ZW, Sun YZ, et al. The prognostic roles of red blood cell-associated indicators in patients with resectable gastric cancers. *Translational Cancer Research*. 2020;9(4):2300-11.
 22. Sharma P, Singh N, Sharma S. Polymorphism in thymidylate synthase gene predicts survival and toxicity in north indian lung cancer patients undergoing platinum-based doublet chemotherapy. *Oncology*. 2022;1(27):90-95
 23. Karvellas C, Sawyer M, Hamilton M, et al. Effect of capecitabine on mean corpuscular volume in patients with metastatic breast cancer. *American journal of clinical oncology*. 2004;27(4):364-368.
 24. Wenzel C, Mader R, Steger G, et al. Capecitabine treatment results in increased mean corpuscular volume of red blood cells in patients with advanced solid malignancies. *Anti-cancer drugs*. 2003;14(2):119-123.
 25. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):15-31.
 26. Zhang WY, Chen XX, Chen WH, Zhang H, Zou CL. Mean corpuscular volume as a predictive factor of response to preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018; 12(1):1-6.
 27. Qu X, Zhang T, Ma H et al. Lower mean corpuscular hemoglobin concentration is associated with unfavorable prognosis of resected lung cancer. *Future Oncology*. 2014;10(14): 2149-2159.

