

## PERBEDAN NILAI MCV DAN MCHC PADA PASIEN KISTA OVARIUM CURIGA GANAS DENGAN DAN TANPA KEMOTERAPI DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Mutiara Hasna Salsabila Purnama<sup>1</sup>, Hariadi Yuseran<sup>2</sup>, Iwan Aflan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Forensik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: [mutiarahasnasp@gmail.com](mailto:mutiarahasnasp@gmail.com)

**Abstract:** *Ovarian cyst is a fluid-filled sac like a water-filled balloon in the ovary. Ovarian cysts can turn malignant or can be called cancer, which has previously been suspected of having malignancy or what is called a suspected malignant ovarian cyst. One of the management of patients with suspected malignant ovarian cysts is chemotherapy. Malignant ovarian cyst patients who are given chemotherapy will improve. One of the parameters for improving the patient's clinical condition is the examination of MCV and MCHC blood laboratory results. The purpose of this study was to determine the differences in MCV and MCHC values in patients with suspected malignant ovarian cysts with and without being given chemotherapy at Ulin Hospital Banjarmasin for the period January-December 2022. This study used an analytic observational study design with a cross-sectional approach, the study subjects were 50 patients taken from medical records consisting of 19 patients with suspected malignant ovarian cysts with chemotherapy and 31 patients with suspected malignant ovarian cysts without chemotherapy. The results of this study were analyzed by unpaired T-test and found that there was a significant difference in the MCV value and no significant difference in the MCHC value of ovarian cysts suspected of being malignant with and without chemotherapy.*

**Keywords:** MCV, MCHC, suspected malignant ovarian cyst, chemotherapy

**Abstrak:** Kista ovarium adalah suatu kantong berisi cairan seperti balon berisi air yang terdapat di ovarium. Kista ovarium bisa berubah menjadi ganas atau bisa disebut kanker, yang sebelumnya telah dicurigai terdapat keganasan atau yang disebut dengan kista ovarium curiga ganas. Salah satu tata laksana pasien dengan kista ovarium curiga ganas adalah kemoterapi. Pasien kista ovarium curiga ganas yang diberi kemoterapi akan terjadi perbaikan. Salah satu parameter dari perbaikan keadaan klinis pasien adalah pemeriksaan hasil laboratorium darah MCV dan MCHC. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa diberi kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2022. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, subjek penelitian sebanyak 50 pasien yang diambil dari rekam medis yang terdiri dari 19 pasien kista ovarium curiga ganas dengan kemoterapi dan 31 pasien kista ovarium curiga ganas tanpa kemoterapi. Hasil penelitian ini dianalisis dengan uji T-tidak berpasangan dan ditemukan adanya perbedaan bermakna untuk nilai MCV dan perbedaan tidak bermakna pada nilai MCHC pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi.

**Kata-Kata Kunci:** MCV, MCHC, kista ovarium curiga ganas, kemoterapi

## PENDAHULUAN

Kista ovarium adalah suatu kantong berisi cairan seperti balon berisi air yang terdapat di ovarium.<sup>1</sup> Epidemiologi dari kista ovarium belum banyak diteliti baik di dunia maupun di Indonesia, sehingga di Indonesia juga belum diketahui secara pasti karena pelaporannya yang kurang konsisten dan kemungkinan resolusi spontan yang tinggi. Insiden kista ovarium hanya sedikit bervariasi dengan demografi pasien dan berkisar antara 5 sampai 15 persen dengan jumlah terbesar adalah kista ovarium fungsional.<sup>2</sup> Kista ovarium bisa berubah menjadi ganas atau bisa disebut kanker, yang sebelumnya telah dicurigai terdapat keganasan atau yang disebut dengan kista ovarium curiga ganas.<sup>3</sup>

Tata laksana pasien dengan kista ovarium curiga ganas salah satunya adalah kemoterapi. Pasien yang mendapatkan kemoterapi juga sering mengalami anemia akibat dari adanya efek sitotoksik pada prekursor di sumsum tulang.<sup>4</sup> Anemia selain diakibatkan oleh kemoterapi juga diakibatkan dari keganasan itu sendiri dengan prevalensi yang bervariasi antara 30 hingga 90%.<sup>5</sup>

Tingkat keparahan anemia atau beratnya anemia dapat dilihat dari total hemoglobin dalam darah.<sup>6</sup> Jenis anemia sendiri dapat dilihat dari parameter hematologi yang salah satunya yaitu *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).<sup>7</sup>

Pasien kista ovarium curiga ganas yang diberi kemoterapi akan terjadi perbaikan.<sup>2</sup> Parameter dari perbaikan keadaan klinis pasien salah satunya adalah pemeriksaan hasil laboratorium darah MCV dan MCHC. Hasil beberapa penelitian pada kanker rektum dan kanker lambung terdapat perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien sebelum dan sesudah kemoterapi, di mana hasilnya terdapat perbaikan kondisi klinis pasien yang berupa peningkatan MCV dan MCHC.<sup>8,9</sup>

Penelitian sel darah merah pada kanker lambung, hasilnya setelah kemoterapi

kadar MCV meningkat bergantung pada dosis dan waktu dari pemberian kemoterapi, sedangkan pada MCHC terjadi peningkatan yang tidak signifikan.<sup>9</sup> Peningkatan MCV setelah kemoterapi juga menunjukkan bahwa tumor berespons terhadap pengobatan kemoterapi dan meningkatkan *Progression Free Survival* (PFS) dan *Overall Survival* (OS) pasien.<sup>8</sup>

Penelitian ini akan diketahui tentang perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi. Setelah mengetahui perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi maka secara praktis dapat menjadi nilai prognostik untuk pasien yang menjalani kemoterapi.

Berdasarkan latar belakang di atas dan karena belum adanya penelitian mengenai perbedaan nilai MCV dan MCHC terhadap pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa diberi kemoterapi di Rumah Sakit Ulin Banjarmasin, maka peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian ini.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Subjek yang dipilih merupakan seluruh pasien yang terdiagnosis kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada bulan Januari-Desember tahun 2021.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember 2021 telah dilaksanakan. Hasil penelitian didapatkan 120 subjek penelitian yang terdata di Instalasi rekam medik RSUD Ulin Banjarmasin dan hanya 50 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 50

subjek penelitian yang diperoleh terdiagnosis kista ovarium curiga ganas, diantaranya 31 subjek penelitian tanpa kemoterapi dan 19 subjek penelitian dengan kemoterapi.

Data yang diambil dari rekam medis untuk penelitian ini melingkupi usia,

hemoglobin, hematokrit, eritrosit, MCV, dan MCHC. Berikut adalah hasil serta pembahasan dari penelitian perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin.

Tabel 1 Karakteristik Data Pasien Kista Ovarium Curiga Ganas dengan dan Tanpa Kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin

No	Variabel	Tanpa Kemoterapi	Dengan Kemoterapi
		( $\bar{x} \pm SD$ )	( $\bar{x} \pm SD$ )
1	Usia	45,06 $\pm$ 14,53	43,79 $\pm$ 11,82
2	Hemoglobin	10,74 $\pm$ 1,65	11,25 $\pm$ 1,5
3	Hematokrit	33,9 $\pm$ 4,57	34,85 $\pm$ 4,83
4	Eritrosit	4,4 $\pm$ 0,64	4,1 $\pm$ 0,63

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa dari 31 pasien pada kelompok tanpa kemoterapi rata-rata berusia 45,06 tahun. Kelompok pasien kista ovarium curiga ganas dengan kemoterapi, dari 19 pasien didapatkan rata-rata pasien berusia 43,79 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian tentang tentang karakteristik pasien keganasan ovarium di RSUD Al-Ihsan Bandung menyebutkan mayoritas pasien yang mengalami keganasan ovarium di usia rentang 30-50 tahun.<sup>10</sup>

Usia adalah salah satu faktor terpenting yang mungkin memengaruhi hasil tes hematologi. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa pada orang dewasa lanjut usia, hemoglobin dan hematokrit telah berubah dibandingkan dengan orang dewasa yang lebih muda.<sup>11</sup> Pertambahan usia dikaitkan juga dengan penurunan fungsi fisiologis yang berkontribusi terhadap status gizi yang tidak memadai seperti zat besi yang berpengaruh terhadap hemoglobin pembawa oksigen, dikarenakan penurunan metabolisme dan sekresi lambung, penurunan fungsi sensorik, peningkatan penggunaan obat, perubahan massa tubuh secara keseluruhan, dan distribusi elektrolit.<sup>12</sup> Usia yang berpengaruh terhadap kadar hematologi seperti hemoglobin dan hematokrit ini juga akan berpengaruh terhadap perhitungan MCV dan MCHC dimana dalam penelitian

ini pengaruh usia terhadap MCV dan MCHC tidak diteliti.

Rata-rata hemoglobin pasien tanpa kemoterapi adalah 10,74 g/dl dan 11,25 g/dl pada pasien dengan kemoterapi. Rata-rata hemoglobin pasien kista ovarium curiga ganas dengan kemoterapi lebih tinggi dibanding dengan pasien tanpa kemoterapi. Rerata kadar hematokrit pasien dengan kemoterapi 34,85% sedangkan rerata kadar hematokrit pada pasien tanpa kemoterapi adalah 33,9%. Kadar hematokrit pasien dengan kemoterapi memiliki rata-rata lebih tinggi dibanding dengan pasien tanpa kemoterapi.

Penelitian Cui *et al.*,<sup>9</sup> yang meneliti pada kanker lambung menyebutkan bahwa kemoterapi secara signifikan dapat meningkatkan hemoglobin, sehingga nilai hemoglobin stabil selama pengobatan, begitu pula dengan hematokrit juga meningkat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian dimana terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien kista ovarium curiga ganas dengan kemoterapi.

Peningkatan Hb pada penelitian ini kemungkinan dikarenakan ukuran lesi berkurang dengan kemoterapi, menghasilkan peningkatan fungsi hematopoietik dan peningkatan kadar Hb.<sup>13</sup> Kadar hemoglobin juga dipengaruhi oleh jumlah zat besi di dalam tubuh, apabila tubuh memiliki kadar zat besi yang adekuat

maka kadar hemoglobin akan meningkat.<sup>14</sup> Rata-rata hemoglobin yang lebih tinggi pada pasien dengan kemoterapi ini dapat berpengaruh terhadap perhitungan MCHC.

Peningkatan hematokrit dianggap terkait dengan kapasitas pengangkutan oksigen yang lebih tinggi.<sup>15</sup> Pasien yang menjalani kemoterapi dapat terjadi peningkatan tekanan oksigen dan afinitas oksigen dalam sel darah merah yang mengakibatkan peningkatan saturasi oksigen dalam sel darah merah.<sup>11</sup> Hal tersebut yang diduga dapat meningkatkan kadar hematokrit, selain itu kadar hematokrit juga dipengaruhi oleh viskositas darah dan plasma darah. Apabila plasma darah menurun seperti dalam kondisi dehidrasi, maka kadar hematokrit akan meningkat,<sup>15</sup> namun hal tersebut dalam penelitian ini tidak diteliti lebih dalam.

Rerata kadar eritrosit pasien dengan kemoterapi 4,1 juta/ul sedangkan rerata kadar hematokrit pada pasien tanpa kemoterapi adalah 4,4 juta/ul. Pasien dengan kemoterapi memiliki rerata eritrosit yang lebih rendah dibanding dengan pasien tanpa kemoterapi.

Penelitian Charles *et al.*<sup>16</sup> mengenai toksisitas hematologi kemoterapi pada pasien kanker ovarium menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar eritrosit pada pasien kemoterapi yaitu nilai median 4,53 juta/ul pada pasien tanpa kemoterapi dan 3,74 juta/ul pada pasien dengan kemoterapi. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian dimana terjadi penurunan kadar eritrosit pada pasien dengan kemoterapi. Efek samping hematologis yang disebabkan oleh obat kemoterapi yang mempengaruhi fungsi sumsum tulang dan produksi sel darah termasuk anemia (tingkat rendah sel darah merah). Myelosupresi adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kondisi ketika produksi sumsum tulang dari semua sel darah terpengaruh dan menyebabkan rendahnya tingkat sel darah putih dan merah, dan trombosit.<sup>16</sup> Hal ini lah yang kemungkinan menyebabkan penurunan kadar eritrosit pada pasien dengan kemoterapi.

Tabel 2 Distribusi Nilai MCV Pasien Kista Ovarium Curiga Ganas dengan dan Tanpa Kemoterapi Di RSUD Ulin Banjarmasin

No	MCV	Dengan Kemoterapi		Tanpa Kemoterapi	
		n	%	n	%
1	Normal (75-96 fL)	18	94,74	22	70,97
2	Rendah (<75 fL)	1	5,26	9	29,03

Tabel 3 Hasil Uji Komparasi Data Perbedaan Nilai MCV Pasien Kista Ovarium Curiga Ganas dengan dan Tanpa Kemoterapi Menggunakan Uji T Tidak Berpasangan.

Nilai MCV	Jumlah (penderita)	Rerata	t	ρ
Dengan Kemoterapi	19	84.93±4.75	2,923	0,005
Tanpa Kemoterapi	31	78.19±9.31		

Data MCV terdistribusi normal. Setelah dilakukan analisis data nilai MCV pada pasien kista ovarium dengan dan tanpa kemoterapi di dapatkan *p-value* lebih kecil dari 0,05 (0,005) sehingga bukti kuat hipotesis 1 dapat diterima. Hasil penelitian nilai MCV di atas sejalan dengan hasil

penelitian yang dilakukan oleh Cui *et al.*,<sup>9</sup> pada kanker lambung, hasil penelitiannya menunjukkan bahwa nilai median MCV adalah 90.115 (88.902–90.920) fl tanpa kemoterapi, dan 91.700 (90.790–93.160) fl dengan kemoterapi (P=0.000), terdapat perbedaan bermakna nilai MCV yaitu

peningkatan nilai MCV pada pasien dengan kemoterapi.<sup>9</sup> Kemungkinan peningkatan MCV dikaitkan dengan peningkatan tekanan dan afinitas oksigen dalam sel darah merah yang mengakibatkan peningkatan saturasi oksigen dalam sel darah merah yang dapat memfasilitasi distribusi oksigen, yang berakibat jumlah oksigen yang dilepaskan oleh sel darah merah menuju jaringan tumor juga meningkat.<sup>8</sup> Peningkatan jumlah oksigen tumor dapat menurunkan rasio hipoksia tumor yang berperan dalam resistensi tumor, sehingga kemoterapi dapat bekerja maksimal dikarenakan kemoterapi dapat bekerja baik pada sel dengan proliferasi yang cepat, sehingga saat oksigenasi tumor membaik, proliferasi tumor juga akan lebih

cepat, dan di sini lah kemoterapi akan bekerja dengan baik. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar hematokrit dan penurunan eritrosit, kedua hal ini sangat berpengaruh dalam perhitungan MCV, yaitu untuk meningkatkan nilai MCV. Peningkatan MCV sendiri dapat menjadi penanda kemanjuran terapeutik dalam pengobatan kemoterapi berbasis platinum. MCV yang meningkat juga dikaitkan dengan penurunan risiko perkembangan penyakit pada pasien yang diobati dengan kemoterapi berbasis platinum dan sebagai prediktor peningkatan kelangsungan hidup pada pasien kanker.<sup>8</sup>

Tabel 4 Distribusi Nilai MCHC Pasien Kista Ovarium Curiga Ganas dengan dan Tanpa Kemoterapi Di RSUD Ulin Banjarmasin

No	MCHC	Dengan Kemoterapi		Tanpa Kemoterapi	
		n	%	n	%
1	Normal (33-37 gr/dL)	4	21,05	6	19,35
2	Rendah (<33 gr/dL)	15	78,95	25	80,65

Tabel 5 Hasil Uji Komparasi Data Perbedaan Nilai MCHC Pasien Kista Ovarium Curiga Ganas dengan dan Tanpa Kemoterapi Menggunakan Uji T Tidak Berpasangan

Nilai MCHC	Jumlah (penderita)	Rerata	t	ρ
Dengan Kemoterapi	19	32.35±1.17	1,538	0,130
Tanpa Kemoterapi	31	31.67±1.60		

Semua kelompok data nilai MCHC pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi memiliki distribusi data yang normal sehingga untuk uji perbedaan (komparasi) menggunakan uji T tidak berpasangan. Setelah dilakukan analisis data nilai MCHC pada pasien kista ovarium dengan dan tanpa kemoterapi di dapatkan *p-value* lebih besar dari 0,05 (0,130) yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna. Beberapa studi menemukan bahwa nilai MCHC yang rendah berkaitan dengan prognosis yang tidak baik dari kanker paru-paru, mulut, kepala, dan leher.<sup>17</sup> Hasil nilai MCHC pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Cui *et al.*,<sup>9</sup> tahun 2020 pada kanker gaster, di

mana tidak terdapat perbedaan bermakna pada MCHC setelah menjalani kemoterapi, yaitu dengan nilai median MCHC adalah 328.700 g/L tanpa kemoterapi dan 330.315 g/L pada pasien yang menjalani kemoterapi. Penelitian Cui *et al.*,<sup>9</sup> pada pasien kanker lambung menemukan bahwa tingkat MCHC yang tinggi merupakan prediktor yang baik untuk *overall survival*. Penelitian Ayuadiningsih *et al.*,<sup>10</sup> tahun 2021 menyebutkan setelah pasien menjalani kemoterapi terjadi peningkatan MCHC yang tidak signifikan pada pasien kanker lambung dan leukemia, yang mana hasil ini juga sejalan dengan hasil penelitian di atas, yaitu tidak terdapat perbedaan bermakna nilai MCHC pasien kista

ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi, dengan sedikit peningkatan nilai MCHC pada pasien dengan kemoterapi.<sup>9,10</sup> Pemberian kemoterapi dapat meningkatkan kadar MCHC pasien.<sup>18</sup> Kemoterapi mampu mengecilkan lesi pada tumor, sehingga afinitas dan tekanan oksigen dalam sel darah merah meningkat. Peningkatan afinitas dan tekanan sel darah merah mampu memfasilitasi distribusi oksigen sehingga saturasi oksigen di dalam sel darah merah juga meningkat, hal ini yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan hematocrit. Peningkatan MCHC kemudian dapat menyebabkan risiko terjadinya hipoksia jaringan menurun.<sup>9</sup> Pasien dengan nilai MCHC yang rendah berarti juga memiliki penurunan kemampuan membawa oksigen dalam sel darah merah yang dapat menyebabkan hipoksia pada *microenvironment* kanker.<sup>18</sup> Hipoksia berperan penting dalam resistensi kemoterapi, saat MCHC meningkat rasio hipoksia menurun sehingga obat kemoterapi dapat bekerja pada sel tumor. Diketahui bahwa nilai MCHC didapat dari pembagian hemoglobin dengan hematokrit, dalam penelitian ini baik hemoglobin dan hematokrit sama-sama meningkat, namun kenaikan hematokrit lebih signifikan di mana hematokrit berperan sebagai pembagi hemoglobin, hal ini yang menyebabkan MCHC pada pasien yang menjalani kemoterapi tidak mengalami peningkatan yang signifikan, sehingga didapatkan perbedaan yang tidak bermakna. Peningkatan hemoglobin yang lebih rendah dari hematocrit dapat disebabkan oleh banyak faktor, seperti nutrisi zat besi, viskositas, dan kadar plasma dalam darah,<sup>16</sup> di mana ketiga hal tersebut tidak diteliti dalam penelitian ini.

#### **PENUTUP**

Berdasarkan penelitian tentang perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari–Desember 2021 didapatkan hasil terdapat perbedaan

bermakna nilai MCV pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi dan perbedaan tidak bermakna pada nilai MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi

Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh usia, asupan nutrisi, viskositas, frekuensi kemoterapi, dan dosis kemoterapi terhadap MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas dengan dan tanpa kemoterapi di RSUD Ulin Banjarmasin serta dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan nilai MCV dan MCHC pada pasien kista ovarium curiga ganas sebelum dan sesudah kemoterapi agar lebih terlihat bagaimana perjalanan kemoterapi berpengaruh terhadap kadar MCV dan MCHC pada pasien.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Owen E. Panduan kesehatan bagi wanita. Jakarta: PT. Prestasi Pustakaraya; 2005.
2. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI & Corton M. Williams gynecology. 4th ed. United States: McGraw Hill Education; 2020.
3. Khiria N, Indriati DW, Sundari AS, Diyantoro. Prevalence and associated factors of ovarian cyst malignancy: a cross-sectional based study in Surabaya. Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences. 2020;16:29-34.
4. Madeddu C, Neri M, Sanna E, Oppi S, Macciò A. Experimental drugs for chemotherapy-and cancer-related anemia. Journal of Experimental Pharmacology. 2021;13:593.
5. Roemhild K, von Maltzahn F, Weiskirchen R, Knüchel R, von Stillfried S, Lammers T. Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. Trends in pharmacological sciences. 2021;42(8):640-56.

6. 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.
7. Agarwal AM, Rets A. Laboratory approach to investigation of anemia with a focus on pyruvate kinase deficiency. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2020;42:107-12.
8. 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;2018.
9. Cui MT, Liang ZW, Sun YZ, Wu J, Lu H, Wang WJ, et al. The prognostic roles of red blood cell-associated indicators in patients with resectable gastric cancers. *Translational Cancer Research*. 2020;9(4):2300.
10. Ayuadiningsih RA, Trusda SA. Karakteristik Pasien Karsinoma Ovarium Berdasarkan Gejala Klinis, Penyakit Penyerta, Komplikasi, dan Usia di Ruang Rawat Inap RSUD Al-Ihsan Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2021 Jul 10:1-8.
11. Chen S, Liu Y, Cai L, Ren C, Xiong T, Jin L, Nong S, Chen Q, Li Y, Cong Y, Jiang H. Erythropoiesis changes with increasing age in the elderly Chinese. *International journal of laboratory hematology*. 2021 Oct;43(5):1168-73.
12. Watson J, Lee M, Garcia-Casal MN. Consequences of inadequate intakes of vitamin A, vitamin B12, vitamin D, calcium, iron, and folate in older persons. *Current geriatrics reports*. 2018 Jun;7(2):103-13.
13. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton transactions*. 2018;47(19):6645-53.
14. Andaruni NQ, Nurbaety B. Efektivitas Pemberian Tablet Zat Besi (Fe), Vitamin C Dan Jus Buah Jambu Biji Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin (Hb) Remaja Putri Di Universitas Muhammadiyah Mataram. *Midwifery Journal: Jurnal Kebidanan UM. Mataram*. 2018 Sep 30;3(2):104-7.
15. Brown TJ, Hammers M, Taylor M, Dugdale HL, Komdeur J, Richardson DS. Hematocrit, age, and survival in a wild vertebrate population. *Ecology and evolution*. 2021 Jan;11(1):214-26.
16. Charles A, Dewayani BM, Sahiratmadja E, Winarno GN, Susanto H. Paclitaxel-carboplatin chemotherapy induced hematologic toxicities among epithelial ovarian cancer patients. *Universa Medicina*. 2016 Nov 30;35(3):165-70.
17. Wang D, Fan X, Fang L, Zhou T, Li Q, Zhang W, Liu J, Li R, Han S, Li Z. Preoperative Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, Red Cell Distribution Width as Predictive Markers For Pancreatic Cancer Patients Who Underwent Radical Pancreatomy. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020;PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-37763/v1]
18. QU, Xiao, et al. Lower mean corpuscular hemoglobin concentration is associated with unfavorable prognosis of resected lung cancer. *Future Oncology*, 2014, 10.14: 2149-2159.

