

## HUBUNGAN PEMBERIAN KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER DENGAN KEJADIAN INFEKSI COVID-19

Octaviana Maria Simbolon<sup>1</sup>, Habel Roy Sulo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda

<sup>2</sup>) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dirgahayu Samarinda

e-mail: <sup>1</sup>) [octavianasimbolon@gmail.com](mailto:octavianasimbolon@gmail.com)

<sup>2</sup>) [habelroysulo@gmail.com](mailto:habelroysulo@gmail.com)

### ABSTRAK

COVID-19 merupakan salah satu patogen yang menyebabkan gangguan sistem pernapasan di China. Permasalahannya adalah pasien kanker lebih rentan terhadap infeksi COVID-19 sedangkan pasien memerlukan pengobatan kemoterapi. Efek samping kemoterapi berpengaruh terhadap menurunnya sistem imunitas tubuh pasien. Penurunan sistem imun mengakibatkan penurunan respons imunitas tubuh terkhususnya dalam mengatasi badai sitokin dan *macrophage-activation syndrome*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi pada pasien kanker dengan kejadian infeksi COVID-19. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dimana pasien diteliti selama satu siklus kemoterapi. Sampel penelitian adalah seluruh pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda selama bulan Oktober 2021 hingga Desember 2021. Jumlah sampel penelitian berdasarkan perhitungan besar sampel adalah sebesar 307 pasien. Sampel penelitian dipilih secara *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dimulai dengan mendokumentasikan hasil pemeriksaan *antigen COVID rapid test* sebelum kemoterapi dan sesudah kemoterapi dalam satu siklus kemoterapi. Jika ditemukan hasil deteksi *antigen COVID rapid test* positif sesudah kemoterapi dalam satu siklus kemoterapi, dilakukan wawancara terkait gejala-gejala klinis COVID-19. Analisis data meliputi analisis deskriptif, uji normalitas serta uji beda menggunakan Program SPSS. Berdasarkan uji statistik, didapatkan *p-value* <0,0001. Dengan demikian, dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian kemoterapi dengan kejadian infeksi COVID-19 di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada tahun 2021.

Kata kunci: Kanker, Kemoterapi, Infeksi, COVID-19

### ABSTRACT

COVID-19 is one of the pathogens that cause respiratory system disorders in China. The problem is that cancer patients are more susceptible to COVID-19 infection while patients need chemotherapy treatment. The side effects of chemotherapy affect the decrease in the patient's immune system. The decline in the immune system reduces the body's immune response, especially in dealing with cytokine storms and *macrophage-activation syndrome*. This study aimed to determine the relationship between chemotherapy administration in cancer patients and the incidence of COVID-19 infection. This study was an analytic observational study in which patients were studied for one cycle of chemotherapy. The research sample was all cancer patients undergoing chemotherapy at

*Abdul Wahab Sjahrani Hospital Samarinda from October 2021 to December 2021. The number of research samples based on the sample size calculation was 307 patients. The research sample was selected by consecutive sampling, which met the inclusion criteria. The study began by documenting the COVID rapid test antigen examination results before and after one cycle of chemotherapy. If positive COVID rapid test antigen detection results are found after chemotherapy in one cycle of chemotherapy, an interview will be conducted regarding the clinical symptoms of COVID-19. Data analysis included descriptive analysis, normality tests, and different tests using the SPSS program. Based on statistical tests, a p-value <0.0001 was obtained. Thus, it can be concluded that there is a significant relationship between chemotherapy administration and the incidence of COVID-19 infection at Abdoel Wahab Sjahrani Hospital Samarinda in 2021.*

*Keywords: Cancer, Chemotherapy, Infection, COVID-19*

## PENDAHULUAN

Coronavirus disease-2019 (COVID-19) telah menyebabkan pandemi global. COVID-19 merupakan salah satu patogen yang menyebabkan gangguan sistem pernapasan sejak akhir Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Sumber penyebab infeksi tersebut adalah *severe acute respiratory syndrome corona virus* (SARS-CoV-2). WHO menyatakan infeksi tersebut sebagai 2019 *novel coronavirus disease* (COVID-19) (Rothan, 2020). Berdasarkan laporan WHO, pada tanggal 28 Oktober 2020, secara global terdapat 43.766.712 kasus konfirmasi COVID-19 dan 1.162.459 kasus kematian (Rothan, 2020). Pada tanggal 21 Oktober 2020, Pemerintah Indonesia mengumumkan 373.109 kasus konfirmasi COVID-19 (4.267 kasus baru) dan 12.857 kasus kematian 123 kasus baru (WHO, 2020).

Permasalahannya adalah pasien kanker lebih rentan terhadap infeksi COVID-19 namun di sisi lain pasien memerlukan pengobatan yang rutin. Efek samping khususnya kemoterapi berpengaruh terhadap menurunnya sistem imunitas tubuh pasien. Penurunan sistem imun mengakibatkan penurunan respons imunitas tubuh terkhususnya dalam mengatasi badai sitokin dan *macrophage- activation syndrome* yang disebabkan oleh SARS-CoV2. Peningkatan sistem imunitas pada pasien kemoterapi dapat dicapai namun membutuhkan waktu yang lama. Di lain hal, salah satu pengobatan penyakit kanker yang merupakan penyakit kronis adalah kemoterapi. Apabila kemoterapi pasien kanker, terutama stadium lanjut yang tertunda atau tidak diberikan rutin, maka akan memperburuk kondisi kanker (Irawan, 2020).

Penelitian retrospektif di China menemukan 18 pasien kanker dari 1.590 kasus COVID-19. Enam belas pasien sedang mendapatkan pengobatan dan dua

pasien tidak diketahui status pengobatan. Diantara pasien kanker dengan infeksi COVID-19 yang menjalani pengobatan, terdapat 25% pasien mendapatkan kemoterapi atau paska operasi dalam sebulan terakhir dan 75% pasien merupakan penyintas kanker (*cancer survivor*). Pasien kanker yang mendapatkan kemoterapi atau paska operasi dalam sebulan terakhir memiliki risiko yang tinggi mengalami infeksi COVID-19 dengan gejala berat sebesar 75% dibandingkan pasien yang tidak mendapatkan kemoterapi atau operasi. Pasien kanker memiliki risiko 5,34 kali (95% CI 1,80-16,18;  $p=0,0026$ ) mengalami infeksi COVID-19 dengan dengan gejala berat. Pada pasien kanker akan lebih cepat 3,56 kali (95% CI 1,65-7,69;  $p<0,0001$ ) menimbulkan gejala berat (median 13 hari) dibandingkan pasien tidak kanker (median 43 hari) (Liang, 2020).

Berdasarkan tinjauan literatur sistematis dan meta analisa, pemberian kemoterapi dalam 30 hari terakhir sebelum diagnosis COVID-19 tidak meningkatkan keparahan penyakit kanker (OR: 1,02; CI 95%: 0,67-1,53,  $p=0,94$ ) dan kematian pada pasien kanker (OR: 1,53; 95% CI: 0,94-2,49;  $p = 0,09$ ). Pada analisis multivariabel, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kemoterapi dan kelompok kontrol terkait tingkat keparahan COVID-19. Namun sebaliknya, risiko kematian akibat COVID-19 lebih tinggi pada kelompok kemoterapi dibandingkan kelompok kontrol (OR: 1.85; 95% CI: 1.26-2.71) (Yekedüz, 2020).

Tujuan khusus penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi pada pasien kanker dengan kejadian infeksi COVID-19. Penelitian mengenai hubungan pemberian kemoterapi pada pasien kanker terkait dengan kejadian infeksi COVID-19 belum pernah diteliti di Indonesia. Penelitian ini menjadi sangat penting dilakukan karena akan menjawab pertanyaan serta kekhawatiran pasien kanker Indonesia dalam menjalani kemoterapi selama pandemi COVID-19. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga medis yang menangani kanker dalam hal pengambilan keputusan pada pengobatan pasien kanker.

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian kohort prospektif dimana pasien diteliti selama satu siklus kemoterapi. Sampel penelitian adalah seluruh pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda selama bulan Oktober 2021 hingga Desember 2021. Jumlah sampel penelitian berdasarkan perhitungan besar sampel penelitian adalah sebesar 310 sampel penelitian. Sampel penelitian dipilih secara *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah:

1. Pasien yang jenis kankernya diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan Patologi Anatomi
2. Pasien yang stadium kankernya diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan Patologi Anatomi serta hasil penunjang lainnya
3. Pasien kanker yang telah menjalani satu siklus kemoterapi sesuai regimen kemoterapi pasien tersebut
4. Pasien kanker yang bersedia ditanyakan gejala-gejala COVID-19 jika pasien tersebut dinyatakan positif COVID-19

Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien kanker yang mengalami efek samping obat kemoterapi selama proses pemberian yang berakibat pasien tidak mendapatkan seluruh obat kemoterapi yang diresepkan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang terkait data identitas sampel penelitian yaitu nama, jenis kelamin, umur, jenis kanker, stadium kanker, riwayat kanker dan riwayat kemoterapi. Alat lain yang digunakan adalah daftar pertanyaan terkait gejala klinis COVID-19 jika pasien dinyatakan positif COVID-19 sesudah kemoterapi dalam satu siklus kemoterapi

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data hasil pemeriksaan *antigen rapid test* sampel penelitian sebelum dan sesudah kemoterapi dalam satu siklus kemoterapi yang digunakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Analisis data meliputi analisis deskriptif terhadap identitas subyek penelitian. Sebelum melakukan uji t-test, terlebih dahulu dilakukan uji prasyarat analisis

data yaitu uji normalitas. Uji korelasi dilakukan dengan perbedaan menggunakan Program SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan (Oktober 2021 hingga Desember 2021) di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Jumlah seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 310 pasien. Penelitian ini telah mendapat persetujuan ijin penelitian dengan nomor surat 070/Diklit/2470/VIII/2021.

Data hasil penelitian ini diolah berdasarkan data karakteristik pasien serta data hasil pemeriksaan *antigen rapid test* sampel penelitian sebelum dan sesudah kemoterapi dalam satu siklus kemoterapi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel serta dilakukan analisa statistik mengenai perbedaan hasil pemeriksaan *antigen rapid test* positif sebelum dan sesudah kemoterapi.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien**

Karakteristik Pasien		Jumlah Pasien (n=310)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki - laki	208	67
	Perempuan	102	33
Rentang Usia	12-25 tahun	10	3
	26-45 tahun	80	26
	46-65 tahun	220	71
Jenis kanker	Tumor padat	273	88
	Kanker darah	37	12
Stadium	Stadium III	136	44
	Stadium IV	174	56
Riwayat Kanker	Kanker Paru	47	15
	Kanker Saluran Cerna	42	14
	Kanker Payudara	99	32
	Kanker Tiroid	7	2
	Kanker Darah	37	12
	Kanker Serviks	78	25
Riwayat Kemoterapi	Kemoterapi Adjuvan	273	88
	Kemoterapi Neo Adjuvant	30	10
	Kemoterapi Paliatif	7	2

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin diperoleh bahwa persentase pasien laki-laki lebih dominan yaitu sejumlah 208 pasien (67%) dibandingkan dengan pasien perempuan sejumlah 102 pasien. Selama periode penelitian, 71% pasien adalah pasien dengan umur 46-65 tahun. Jenis kanker menunjukkan bahwa 273 pasien (88%) termasuk adalah pasien dengan tumor padat. Tiga jenis

kanker terbanyak antara lain kanker payudara (32%), kanker serviks (25%), kanker paru (15%) dan kanker saluran cerna (14%). Lima puluh enam (56%) pasien yang menjadi sampel penelitian merupakan pasien kanker stadium IV.

Rekomendasi yang diberikan oleh World Health Organization adalah uji molekular berupa PCR dapat digunakan untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Pada kondisi dengan keterbatasan kapasitas pemeriksaan, *rapid test* dapat digunakan. *Rapid test* dapat digunakan untuk skrining untuk tujuan penelitian epidemiologi atau penelitian (Kemenkes, 2020). Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, hasil antigen COVID *rapid test* digunakan sebagai salah satu penegakkan diagnosa COVID pada pasien yang akan dan sudah mendapatkan kemoterapi.

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan 12 pasien yang terdeteksi antigen COVID. Dua belas pasien tersebut terdiri dari 8 pasien yang sedang mendapatkan kemoterapi adjuvan, 1 pasien yang mendapatkan kemoterapi neo adjuvan dan 3 pasien yang mendapatkan kemoterapi paliatif. Berikut tabel hasil pemeriksaan antigen *rapid test* sebelum kemoterapi.

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Antigen COVID Rapid Test Sebelum Kemoterapi**

Riwayat Kemoterapi saat Masuk Rumah Sakit	Pasien dengan hasil Antigen COVID <i>Rapid Test</i> Positif		Pasien dengan hasil Antigen COVID <i>Rapid Test</i> Negatif	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Kemoterapi Adjuvan	8	3	265	97
Kemoterapi Neo Adjuvan	1	3	30	100
Kemoterapi Paliatif	3	57	3	43
Total	12	4	298	96

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan 36 pasien yang terdeteksi antigen COVID. Tiga puluh enam pasien tersebut terdiri dari 26 pasien yang sedang mendapatkan kemoterapi adjuvan, 5 pasien yang mendapatkan kemoterapi neo adjuvant dan 5 pasien yang mendapatkan kemoterapi paliatif. Berikut tabel hasil pemeriksaan antigen *rapid test* setelah kemoterapi.

**Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Antigen COVID Rapid Test Setelah Kemoterapi**

Riwayat Kemoterapi saat Masuk Rumah Sakit	Pasien dengan hasil Antigen COVID Rapid Test Positif		Pasien dengan hasil Antigen COVID Rapid Test Negatif	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Kemoterapi Adjuvan	26	10	247	90
Kemoterapi Neo Adjuvan	5	17	25	83
Kemoterapi Paliatif	5	71	2	29
Total	36	12	274	88

Hal ini sejalan dengan penelitian retrospektif dan multisenter yang dilakukan di *Wuhan Union Hospital*. Penelitian dilakukan terhadap 205 pasien kanker dengan infeksi virus COVID-19. Hasil penelitian menunjukkan bahwa salah satu faktor risiko kematian pasien COVID-19 adalah pasien yang mendapatkan pengobatan kemoterapi dalam waktu empat minggu sebelum muncul gejala infeksi COVID-19 (Yang, 2020). Penelitian juga dilakukan di tiga rumah sakit besar di Wuhan antara lain *Tongji Sino-French New Town Hospital*, *Union Red Cross Hospital*, and *Union West Hospital*. Hasil penelitian terhadap 107 pasien kanker yang terinfeksi COVID-19 menemukan bahwa terdapat kaitan kesulitan bernapas pada pasien kanker dengan pengobatan kemoterapi yang baru saja dijalani (Zhang, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian, dari 36 pasien dengan hasil antigen COVID *rapid test* positif setelah kemoterapi satu siklus, didapatkan 100% pasien mengalami demam, batuk, lemas, nyeri otot serta pilek/hidung tersumbat. Gejala klinis lain yang mayoritas terjadi pada pasien antara lain sakit kepala, nyeri tenggorokan dan anosmia. Berdasarkan Pedoman Pencegahan dan Pengendalian *Coronavirus Disease (COVID-19)*, gejala-gejala yang dialami biasanya bersifat ringan dan muncul secara bertahap. Beberapa orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala apapun dan tetap merasa sehat. Gejala COVID-19 yang paling umum adalah demam, rasa lelah, dan batuk kering. Pasien yang berusia lanjut dan memiliki penyakit komorbid memiliki risiko lebih besar untuk mengalami gejala yang lebih berat dan mengalami kematian, sehingga dapat dipertimbangkan untuk mendapat perawatan. Salah satu

komorbid COVID-19 adalah penyakit kronis lain yang diperberat oleh kondisi penyakit COVID- 19. Berikut tabel daftar gejala klinis COVID-19 pada pasien dengan hasil antigen COVID *rapid test* positif setelah kemoterapi satu siklus.

**Tabel 4. Gejala Klinis COVID-19 pada Pasien dengan hasil Antigen COVID Rapid Test Positif Setelah Kemoterapi Satu Siklus**

Gejala Klinis COVID-19	Pasien dengan hasil Antigen COVID Rapid Test Positif	
	Jumlah	Persentase
Demam	36	100
Batuk	36	100
Lemas	36	100
Sakit kepala	30	83
Nyeri otot	36	100
Nyeri tenggorokan	28	78
Pilek/hidung tersumbat	36	100
Sesak nafas	14	39
Anoreksia/mual/muntah	5	14
Diare	10	28
Anosmia	30	83
Ageusia	27	75

Berdasarkan tujuan khusus penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi pada pasien kanker dengan kejadian infeksi COVID-19, maka dilakukan uji hubungan atau perbedaan antara sebelum dan sesudah kemoterapi dengan kejadian infeksi COVID-19. Berdasarkan uji statistik dengan uji T-test, didapatkan *p value* <0,0001 ( $\alpha < 0,05$ ). Dengan demikian, dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian kemoterapi dengan kejadian infeksi COVID-19 di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2021.

Hal ini sejalan dengan tinjauan literatur sistematis dan meta analisa telah dilakukan terhadap pengaruh pengobatan kanker terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Tinjauan tersebut terdiri dari enam belas penelitian yang menjelaskan pengaruh pemberian kemoterapi, imunoterapi, *targeted therapy*, pembedahan, dan radioterapi terhadap infeksi COVID-19. Namun, dari enam belas penelitian tersebut hanya empat belas penelitian yang menjelaskan pengaruh pemberian kemoterapi terhadap tingkat keparahan infeksi COVID-19. Kesimpulan penelitian tersebut adalah risiko kematian akibat COVID-19 lebih

tinggi 1,85 kali pada kelompok kemoterapi dibandingkan kelompok kontrol (95% CI: 1.26-2.71) (Yekedüz, 2020). Berikut tabel hubungan pemberian kemoterapi pada pasien kanker dengan kejadian infeksi COVID-19 .

**Tabel 5. Hubungan Pemberian Kemoterapi pada Pasien Kanker dengan Kejadian Infeksi COVID-19**

Kemoterapi	Hasil Antigen COVID Rapid Test Positif		Mean	SD	p-value
	n	%			
Sebelum Kemoterapi	12	4	0,04	0,19	<0,0001
Sesudah Kemoterapi	36	12	0,12	0,32	

### SIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian kemoterapi dengan kejadian infeksi COVID-19 di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada tahun 2021.

### DAFTAR PUSTAKA

- Irawan H dan Sudarsa, I. Penanganan Pasien Kanker dan Risiko Infeksi selama Wabah COVID-19. *Jurnal Bedah Nasional*. 2020;4
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020;21(3):335-7.
- Rothan HA, Byareddy, SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433
- World Health Organization. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 30*. World Health Organization (serial online). 28 Oktober 2020 [diakses 29 Oktober 2020]. Diakses dari [https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/external-situation-report-30-21october2020.pdf?sfvrsn=9d689952\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/external-situation-report-30-21october2020.pdf?sfvrsn=9d689952_2).
- Yang K, Sheng Y, Huang C, Jin Y, Xiong N, Jiang K, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and

COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2020;21(7):904-13.

Yekedüz E, Utkan G, Uruin Y. A Systematic Review and Meta-Analysis: The Effect of Active Cancer Treatment on Severity of COVID-19. *European Journal of Cancer*. 2020.

Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID- 19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of Oncology*. 2020;31(7):894-901