

PERBEDAAN DAMPAK RADIOTERAPI DAN KEMOTERAPI TERHADAP FERTILITAS PENYINTAS KANKER ANAK DAN REMAJA

Barkah Isnaini¹, Allenidekania²
Universitas Indonesia^{1,2}
barkahisnaini79@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi adanya perbedaan dampak kemoterapi dan radioterapi terhadap kesuburan penyintas kanker anak dan remaja. Metode yang digunakan adalah telaah sistematis dengan pencarian pada lima *database* antara lain *Pubmed*, *ScienceDirect*, *Scopus*, *Proquest*, dan *Clinical Key Nursing* mengenai kesuburan pada penyintas kanker anak dan remaja yang diterapi dengan kemoterapi atau radiasi, dengan rentang publikasi dari tahun 2000 sampai tahun 2018. Didapatkan 11.131 artikel di awal pencarian data, setelah dilakukan penyaringan dengan metode PRISMA 2020 didapatkan hasil akhir 9 artikel untuk dianalisa menggunakan ceklist Joanna Briggs Institute (JBI). Sembilan artikel tersebut menggunakan studi kohort yang melibatkan total responden 25.210 dari enam negara (Amerika 2, Belanda 2, Itali 2, Jepang 1, Inggris 1, Irlandia 1). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kemoterapi jenis agen alkilasi dapat memengaruhi kesuburan penyintas kanker, begitu pula radioterapi pada area tubuh tertentu seperti abdomen, kepala dan radiasi seluruh tubuh total juga berpengaruh pada kesuburan penyintas kanker anak. Simpulan, pemberian informasi yang tepat mengenai dampak kemoterapi agen alkilasi dan radioterapi area kepala, abdomen dan radiasi seluruh tubuh total sebelum memulai terapi kanker sangat diperlukan. Sehingga pasien dan keluarga dapat megambil keputusan yang terbaik dalam pengobatan kanker pasien terkait masa depan pasien.

Kata kunci : Kanker Masa Kanak-Kanak, Kemoterapi, Kesuburan, Radioterapi, Remaja

ABSTRACT

This study aims to identify differences in the impact of chemotherapy and radiotherapy on the fertility of childhood and adolescent cancer survivors. The method used was a systematic review with searches in five databases including Pubmed, ScienceDirect, Scopus, Proquest, and Clinical Key Nursing regarding fertility in child and adolescent cancer survivors treated with chemotherapy or radiation, with a publication range from 2000 to 2018. There were 11,131 articles at the start of the data search, after filtering using the PRISMA 2020 method, the final results were 9 articles for analysis using the Joanna Briggs Institute (JBI) checklist. The nine articles used a cohort study involving a total of 25,210 respondents from six countries (America 2, Netherlands 2, Italy 2, Japan 1, England 1, Ireland 1). The research results show that alkylating agent type chemotherapy can affect the fertility of cancer survivors, as well as radiotherapy to certain areas of the body such as the abdomen, head and total body radiation also affect the fertility of childhood cancer survivors. In conclusion, providing appropriate information regarding the impact of alkylating agent chemotherapy and radiotherapy to

the head area, abdomen and total body radiation before starting cancer therapy is very necessary. So that patients and families can make the best decisions in treating the patient's cancer regarding the patient's future.

Key words: Adolescence, Chemotherapy, Childhood Cancer, Fertility, Radiotherapy

PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang dapat menyerang bagian tubuh yang berdampingan dan atau menyebar ke organ lain (WHO, 2022). Kanker memiliki karakteristik pertumbuhan yang berlebihan pada sel dan kurang memiliki kemampuan fungsi seperti sel normal pada umumnya. Tumbuhnya kanker dapat terjadi pada jaringan apa saja dan usia berapa saja. Meskipun beberapa kanker hanya terjadi pada usia muda, namun secara keseluruhan insiden kanker akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

Global Burden of Cancer Study (Globocan) dari WHO mencatat data yang diperoleh *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, total kasus baru kanker pada tahun 2022 di dunia sebanyak 19.965.054 kasus dan di Indonesia mencapai 408.661 kasus. Secara global total kematian yang disebabkan oleh kanker sebesar 9.736.520 kasus, dan di Indonesia sebanyak 244.988 kasus (Globocan, 2024). Kanker adalah penyebab kematian utama pada anak-anak di seluruh dunia. Hal ini dapat disebabkan karena kanker pada anak sulit dideteksi pada stadium awal. Pada umumnya tanda dan gejala kanker anak tidak khas, sehingga pasien dan keluarga datang ke fasilitas kesehatan sudah mencapai stadium lanjut (Haryanto, 2020). Kanker pada anak biasanya tidak sama dengan kanker pada dewasa. Kanker yang umum terjadi pada anak diantaranya leukemia, tumor otak dan tulang belakang, neuroblastoma, tumor Wilms, lymphoma, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma, dan osteosarcoma (kanker tulang) (Heid & Felson, 2022).

Secara umum penatalaksanaan kanker dapat diberikan dengan tiga pengobatan utama yakni pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Pengobatan kanker sangat bersifat individual, karenanya disebut juga sebagai terapi modalitas dimana terapi kanker yang diberikan tidak sama antara satu pasien kanker dengan pasien lainnya. Jarang sekali pengobatan kanker diberikan sebagai terapi tunggal, melainkan merupakan kombinasi dari dua atau lebih terapi (Clive R.G., 2020). Kemoterapi adalah pemberian obat melalui jalur intravena maupun oral yang bertujuan untuk menghambat proliferasi sel dan multiplikasi tumor, sehingga menghindari invasi dan penyebaran ke organ lain. Karena sifatnya yang sistemik, pada kasus metastasis kemoterapi dapat mencapai sel kanker yang telah menyebar jauh ke tempat lain. Selain menghancurkan sel kanker, kemoterapi juga memberikan efek toksik pada sel normal (Amjad, 2023). Pengobatan kanker lainnya yakni penyinaran atau radioterapi dengan menggunakan gelombang energi tinggi untuk membunuh sel-sel tumor. Tujuannya adalah untuk menghancurkan atau merusak kanker tanpa melukai terlalu banyak sel sehat. Radioterapi diberikan selama periode waktu tertentu, dapat diberikan sebagai pelengkap operasi atau kemoterapi. Radioterapi juga dapat meringankan rasa sakit yang disebabkan oleh tumor (Martin L.J., 2023).

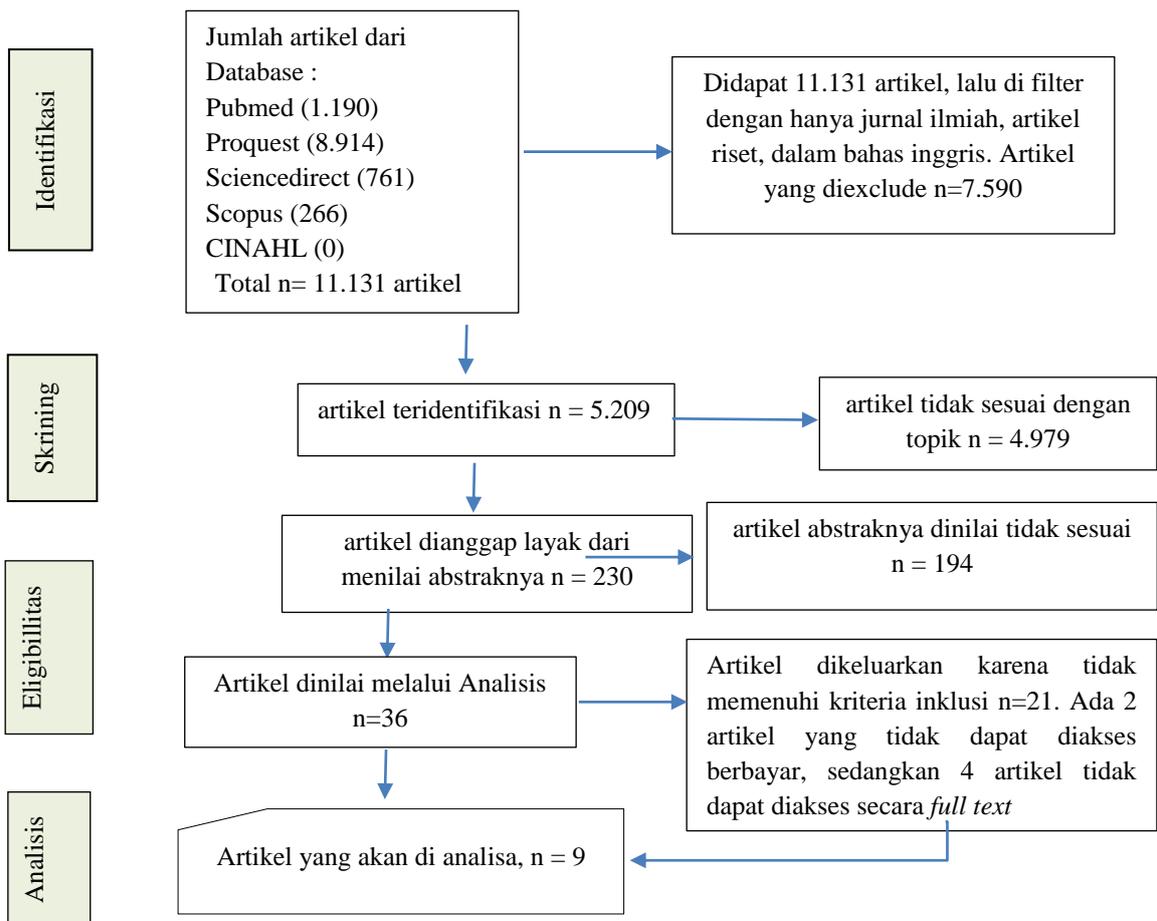
Beberapa penelitian sebelumnya yang sudah meneliti mengenai dampak kemoterapi dan radioterapi terkait fertilitas penyintas kanker sudah dilakukan, seperti penelitian yang dilakukan oleh Michalczyk & Cymbaluk (2021) yang meneliti tentang Pelestarian Kesuburan dan Pemantauan Jangka Panjang terhadap Gonadotoksisitas pada Anak Perempuan, Remaja dan Dewasa Muda yang Menjalani Pengobatan Kanker, menunjukkan jika infertilitas menjadi efek samping jangka panjang yang akan mempengaruhi kualitas hidup pasien kanker yang menjalani terapi, perbedaan penelitian

ini terletak pada metode penelitian yang digunakan dan variable yang dipakai, pada penelitian ini, metode yang digunakan adalah literature review dan berupaya melihat perbedaan dampak pelaksanaan kemoterapi dan radioterapi terhadap fertilitas

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat disimpulkan bahwa radioterapi dan kemoterapi memberikan komplikasi yang signifikan pada anak penderita kanker, salah satunya adalah fertilitas. Berbeda dengan kemoterapi yang bersifat sistemik, radioterapi memiliki sifat lokal, yakni hanya memberikan dampak pada area yang di radiasi saja dan beberapa organ terdekatnya akan mendapat radiasi dengan dosis yang lebih rendah. Maka dari itu peneliti ingin mengetahui apakah sifat ini memberikan implikasi terhadap fertilitas penyintas kanker anak dan remaja.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah telaah sistematis yang diawali dengan membuat pertanyaan PICO (*Problem/Patient, Intervention, Comparison, Outcome*), “Apakah ada perbedaan dampak Radioterapi dan Kemoterapi terhadap fertilitas penyintas kanker anak dan remaja?”. Penelusuran artikel dilakukan sejak bulan September sampai Oktober melalui 5 database, yakni Pubmed, ScienceDirect, Scopus, Proquest, Clinical Key Nursing menggunakan kata kunci *Fertility AND radiotherapy AND chemotherapy NOT chemoradiation AND childhood AND adolescent*. Proses Pencarian Artikel dengan metode PRISMA (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*)



Gambar 1. Diagram PRISMA 2020

Artikel yang di telaah adalah artikel dengan desain kohort yang mengumpulkan kuisisioner yang diisi oleh penyintas dan beberapa artikel menampilkan kuasi eksperimen dengan melakukan pemeriksaan fisik dan penunjang. Kriteria partisipan adalah penyintas kanker anak yang telah menyelesaikan pengobatan atau remisi 2 – 5 tahun. Usia penyintas diatas 16 tahun. Luaran studi adalah hasil pengukuran fisik, hasil laboratorium seperti *Luteinizing hormone (LH)*, *Follicle Stimulating Hormone (FSH)*, *Inhibin B*, *estradiol*, *testosterone*, *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)*, *free T4 (FT4)* dan *Insulin-like Growth Factor (IGF-1)*. Kuisisioner tentang status kehamilan dan memiliki anak.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1.
Hasil Analisis Artikel

No	Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Van Casteren, N.J.; Pieters, R.; Dohle, G. R.; Van Baalen, M.; Neggers, S.; & Van Den Heuvel-eibrink, M.M., (2009). <i>Cranial irradiation does not result in pituitary-gonadal axis dysfunction in very long-term male survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia</i>	Kohort, 89 penyintas pria	Tidak ada perbedaan kadar hormon hipofisis atau testisdi antara pasien yang diobati dengan kemoterapi di kombinasi dengan iradiasi kranial (n = 25) dan penyintas yang diobati dengan kemoterapi saja (n = 55). Setelah mendapat radiasi kepala, penyintas laki-laki memiliki perawakan tubuh lebih pendek dan indeks massa tubuh lebih tinggi dibandingkan penyintas yang diterapi dengan kemoterapi saja..
2	Green, D.M. ; Kawashima, T.; Marilyn, S.; Leisenring, W.; Sklar, C.A.; Mertens, A.C.; Donaldson, S.S.; Byrne, J.; Robinson, L.L., (2010). <i>Fertility of female survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study</i>	Kohort, 6.224 penyintas	Laki-laki yang didiagnosis pada usia lebih dini lebih mungkin menjadi bapak kehamilan dibandingkan mereka yang didiagnosis pada saat remaja
3	Green, DM.; Kawashima, T.; Stovall, M.; Leisenring, W.; Sklar, C.A.; Mertens, A.C.; Donaldson, S.S.; Byrne, J.; Robinson, L.L., (2009). <i>Fertility of male survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study</i>	Kohort, 5.149 penyintas wanita dan 1.441 saudara kandung	mereka yang menerima dosis radiasi hipotalamus/hipofisis ≥ 30 Gy (RR, 0,61; 95% CI, 0,44 hingga 0,83) atau dosis radiasi ovarium/rahim yang lebih besar dari 5 Gy memiliki kemungkinan lebih kecil untuk hamil
4	Reulen, R.C.; Zeegers, M.P.; Wallace, W.H.B.; Frobisher, C.; Taylor, A.J.; Lancashire, E.R; Winter, D.L.; Hawkins, M.M., (2009). <i>Pregnancy outcomes among adult survivors of childhood cancer in the British Childhood Cancer Survivor Study</i>	Kohort, 10.483 penyintas wanita dan pasangan penyintas laki-laki	Perempuan penyintas kanker masa kanak-kanak yang diobati dengan radioterapi abdomen mempunyai peningkatan risiko 3 kali lipat untuk melahirkan prematur, peningkatan risiko berat badan bayi lahir rendah sebesar 2 kali lipat, dan sedikit peningkatan risiko keguguran
5	Furui, T.; Takai, Y.; Kimura, F.; Kitajima, M.; Nakatsuka,	Kohort, 167 penyintas wanita	Penyintas kanker Remaja dan Dewasa Muda melaporkan disfungsi

No	Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
	M.; Morishige, K.; Higuchi, A.; Shimizu, C.; Ozawa, M.; Ohara, A.; Tatara, R.; Nakamura, T.; Horibe, K.; Suzuki, N., (2018). <i>Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: From a part of a national survey on oncofertility in Japan.</i>		reproduksi. Pemberian informasi tentang masalah terkait terapi sebelum pengobatan kanker di Jepang tidak mencukupi namun juga dibutuhkan sistem pendukung untuk pelestarian kesuburan.
6	Bakker, B.; Massa, G.G.; Oostdijk, W.; Van Weel-Sipman, M.H.; Vossen, J.M.; Wit, J.M., (2000). <i>Pubertal development and growth after total-body irradiation and bone marrow transplantation for haematological malignancies</i>	Kohort, 40 penyintas kanker	Pemantauan yang cermat terhadap fungsi dan pertumbuhan gonad setelah transplantasi sumsum tulang dan iradiasi tubuh total diperlukan untuk mendeteksi gangguan sejak dini dan memastikan perkembangan pubertas normal pada anak-anak yang dirawat karena keganasan hematologis.
7	Felicetti, F.; Manicone, R.; Corrias, A.; Manieri, C.; Biasin, E.; Bini, H.; Boccuzzi, G.; Brignardello, E., (2011). <i>Endocrine late effects after total body irradiation in patients who received hematopoietic cell transplantation during childhood: A retrospective study from a single institution</i>	Kohort, 40 penyintas	Penyintas kanker yang menerima transplantasi sel hematopoetik (HCT) berisiko tinggi mengalami efek samping endokrin, terutama jika <i>Total Body Irradiation</i> (TBI) dimasukkan dalam rejimen pengobatan
8	Brignardello, E.; Fellicetti, F.; Castiglione, A.; Nervo, A.; Biasin, E.;Ciccione, G.; Fagioli, F.; Corrias, A., (2016). <i>Gonadal status in long-term male survivors of childhood cancer</i>	Kohort, 199 penyintas	Disfungsi gonad masih tetap merupakan efek akhir yang signifikan dari terapi antikanker; dengan demikian, wajib untuk memberitahu pasien dan orang tua tentang risiko ini, dan kriopreservasi semen harus ditawarkan kepada semua anak laki-laki yang mampu menghasilkan semen.
9	Sklar, C.A.; Mertens, A.C.; Mitby, P.; Whitton, J.; Stovall, M.; Kasper, C.; Mulder, J.; Green, D.; Nicholson, S.; Yasuri, Y.; Robison, L.L., (2006). <i>Premature Menopause in Survivors of Childhood Cancer:A Report From the Childhood Cancer Survivor Study</i>	Kohort, 2.819 penyintas dan 1.065 saudara kandungnya.	Para penyintas kanker anak memiliki peningkatan insiden menopause dini dan harus dikonsultasikan tentang potensi risiko terkait kesehatan.

Hasil penelusuran artikel pada lima sumber database Science Direct, Scopus, Pubmed, CINAHL, dan proquest didapatkan total awal sebanyak 11.131 artikel. Setelah itu dilakukan penyaringan dengan kriteria jurnal ilmiah, artikel riset dan dalam bahasa inggris. Didapatkan sebanyak 5.209 artikel, namun hanya 230 artikel yang sesuai abstraknya. Setelah dilakukan Analisa dan penelusuran *full text* dan dapat diakses didapatkan hasil akhir 9 artikel untuk dilakukan *review*. Artikel yang dapat di *review*

dilakukan dari berbagai negara di dunia, antara lain di Belanda (n=2), Irlandia, Amerika (n=2), Inggris, Jepang, dan Itali (n=2), dengan rentang tahun publikasi dari tahun 2000 sampai tahun 2018.

PEMBAHASAN

Pada penelusuran akhir didapatkan Sembilan artikel yang dapat dianalisa. Semua artikel melakukan pengumpulan data dengan desain kohort dan tiga diantaranya melakukan studi tambahan *cross sectional* dengan melakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium terkait fungsi hormon reproduksi dan hormon pertumbuhan dan satu penelitian hanya mengukur kadar hormon reproduksi tanpa hormon pertumbuhan. Sedangkan lima lainnya melakukan pengumpulan data melalui penyebaran kuisisioner yang diisi oleh responden terkait kehamilan dan menopause dini. Kriteria inklusi yang diterapkan adalah penyintas yang sudah melewati masa 5 tahun setelah terdiagnosis atau 5 tahun setelah remisi selesai. Selain itu Radiasi abdomen, radiasi kepala dan radiasi seluruh tubuh juga menjadi perhatian khusus (n=8), dan satu penelitian tidak menyebutkan jenis radiasi maupun kemoterapi yang diterima penyintas. Pemeriksaan fisik dilakukan secara komprehensif dan difokuskan pada tinggi badan, berat badan (untuk menentukan indeks massa tubuh) dan ukuran testis pada laki-laki dan pertumbuhan payudara pada Perempuan. Sedangkan pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah pengukuran kadar *Luteinizing Hormone (LH)*, *Follicle Stimulating Hormone (FSH)*, *Inhibin B*, *estradiol*, *testosterone*. Pemeriksaan kadar *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)*, free T4 (FT4) dan *Insulin-like Growth Factor (IGF-1)* dilakukan pada radiasi kranial. Radiasi kranial juga menyebabkan penyintas bertubuh pendek dan memiliki indeks massa tubuh lebih besar. Radiasi pada hipofisis dengan dosis >30 Grey dapat menurunkan kejadian kehamilan. Penelitian mengenai Radiasi seluruh Tubuh (*Total Body Irradiation/TBI*) menunjukkan dampak lanjut terhadap kegagalan pertumbuhan pada penyintas.. Selain itu TBI juga menyebabkan *Hypergonadotrophic-hypogonadisme (HH)* yakni kondisi defisiensi hormon seksual. Meskipun pada beberapa penyintas mengalami pubertas pada usia normal (rentang 9-12 tahun).

Kemoterapi sebagai obat anti kanker juga memberikan dampak terhadap kesehatan penyintas di masa datang, terutama kemoterapi agen alkilasi memberikan efek buruk terhadap fungsi reproduksi mereka. Pemberian agen kemoterapi alkilasi berdampak pada risiko ketidak hamilan pada penyintas wanita dan risiko tidak dapat menghamili pada penyintas pria. Kehamilan pada penyintas wanita dengan kemoterapi, namun tidak spesifik pada kemoterapi jenis alkilasi dengan kejadian 72.9% lahir hidup, namun dengan kondisi lahir premature atau dengan berat badan lahir ringan. Penyintas wanita yang di radiasi area abdomen dapat mengalami kehamilan dengan risiko tinggi melahirkan bayi premature sebesar 28.7% dibanding yang tidak mendapat radiasi abdomen sebesar 10.5% atau bayi dengan berat badan lahir ringan sebesar 22.3% dibanding yang tidak mendapat radiasi sebesar 7.3% serta keguguran. Selain menimbulkan risiko tinggi pada kehamilan, radiasi abdomen juga dapat menyebabkan menopause dini pada penyintas Wanita. Sedangkan Anak laki-laki yang mendapat radiasi testis mengalami pubertas yang tidak normal. Karena testis sangat sensitive terhadap radiasi, dimana paparan dosis 0.1 Grey dapat menimbulkan azoospermia, dan dosis > 6 Grey dapat menghancurkan kumpulan sel induk spermatogonial .

Pengobatan kanker dapat berdampak negatif pada kesuburan dan fungsi reproduksi di masa depan, dan hal ini merupakan sumber kekhawatiran bagi pasien dan

keluarganya. (Duffin, 2023). Perawatan kanker seringkali disertai dengan efek samping yang merugikan tergantung pada usia pasien, jenis kanker, rejimen pengobatan, dan dosis (Delessard, 2020). Studi klinis menunjukkan bahwa agen kemoterapi yang digunakan dalam rejimen pengobatan kanker pada masa kanak-kanak dapat berdampak pada kesuburan di masa depan (Tharmalingam, 2020); (van der Kooi, 2021); (Gillipelli, 2024). Selain itu, variabel dosis kumulatif dari pengobatan berikut secara signifikan dikaitkan dengan gangguan kesuburan: busulfan, carmustine, cyclophosphamide, melphalan, procarbazine (van den Berg, 2021). Radioterapi abdomen bagian bawah dan iradiasi tubuh total (TBI) tampaknya berhubungan dengan gangguan kesuburan pada dosis berapa pun (van den Berg, 2021). Pasien yang diobati dengan iradiasi tubuh total (TBI) atau transplantasi sel induk hematopoietik (HSCT) mempunyai peningkatan risiko penanda fungsi ovarium yang abnormal (Roshandel, 2021). Sejalan dengan penelitian Serrano (2022) dimana dampak buruk dari pengobatan kanker adalah munculnya infertilitas permanen pada pria akibat kerusakan sel induk spermatogonial di testis setelah kemoterapi atau iradiasi. Kemoterapi dan radioterapi, mengakibatkan pria muda mengalami efek samping jangka panjang, termasuk gangguan kesuburan (Hutka, 2020), disebabkan karena jaringan testis sangat sensitif terhadap kemoterapi dan radioterapi (Delessard, 2020). Meskipun jaringan testis prapubertas dapat dikriopreservasi sebelum pengobatan gonadotoksik, masih harus ditentukan bagaimana cara menghasilkan gamet matang dari jaringan testis manusia yang belum matang (Hutka, 2020). gonadotropin eksogen mendorong aktivasi parsial dan pematangan lingkungan somatik pada xenografts testis prapubertas. Namun, regimen hormon alternatif atau faktor tambahan untuk induksi pubertas diperlukan untuk menyelesaikan pematangan fungsional relung sel induk spermatogonial (SSC) (Hutka, 2020).

Telah dikembangkan pedoman praktik klinis berdasarkan bukti yang ada dan keahlian internasional untuk digunakan dalam memfasilitasi perawatan pasien pria penderita kanker masa kanak-kanak, remaja, dan dewasa muda yang berisiko tinggi mengalami gangguan kesuburan dan untuk meningkatkan kualitas hidup mereka (Mulder, 2021). Bagi pasien yang tidak dapat memproduksi sperma sebelum pengobatan kanker, karena usia prapubertas, tidak ada pilihan klinis yang tersedia untuk memiliki anak (Serrano, 2022). Untuk menjaga kesuburan pasien kanker masa kanak-kanak, pembekuan biopsi testis sudah ditawarkan sebelum pengobatan kanker, sementara pilihan pengobatan kesuburan menggunakan biopsi ini masih dalam pengembangan, termasuk transplantasi sel induk spermatogonial (Serrano, 2022).

Kriopreservasi jaringan ovarium tampaknya merupakan metode dengan manfaat, indikasi dan risiko spesifik yang dapat menjadi alat penting dalam menjaga kesuburan pada wanita muda (Arapaki, 2022). Hasil kriopreservasi terutama dilaporkan pada pasien dewasa yang tinggal di negara-negara berpendapatan tinggi, hal ini menunjukkan adanya kebutuhan penting akan studi hasil jangka panjang yang berfokus pada kriopreservasi jaringan ovarium pediatrik dan pra-pubertas, berikutnya transplantasi jaringan ovarium, dan potensi kehamilan. Konsentrasi serum hormon Anti-Müllerian (AMH) dan Inhibin B digunakan untuk menilai potensi kesuburan pada penyintas transplantasi sel induk hematopoietik (HSCT) masa kanak-kanak setelah tiga rejimen pengkondisian kemoterapi dengan intensitas berbeda (Leiper, 2020).

Memberikan konseling yang dipersonalisasi tentang risiko kesehatan reproduksi (di masa depan) pada kelompok ini sangatlah penting (Roshandel, 2021). Konseling kesuburan (KB) yang sistematis sangat penting bagi semua pasien *classical-Hodgkin's Lymphoma (cHL)* pediatrik dan keluarganya. Perawatan KB harus dipertimbangkan

tergantung pada perkiraan risiko dan faktor pasien. Kami mendorong pengembangan alat bantu pengambilan keputusan untuk KB di bidang onkologi pediatrik (Drechsel, 2024).

SIMPULAN

Pengobatan anti kanker radioterapi dan kemoterapi agen alkilasi dapat berdampak negatif bagi penyintas kanker anak. Radioterapi dapat memiliki dampak yang sama dengan kemoterapi agen alkilasi terhadap fertilitas penyintas kanker anak, terutama radiasi area kepala, abdomen dan seluruh tubuh. Radiasi area kepala dapat memengaruhi fungsi hipofisis yang mengatur banyak hormon dalam tubuh manusia. Radiasi area abdomen dimana terdapat organ reproduksi didalamnya, dapat menurunkan fungsi testis dikarenakan sifatnya yang sensitif terhadap radiasi, dan juga fungsi ovarium. Sehingga akan berdampak pada kesuburan penyintas. Dan Radiasi seluruh tubuh dapat memberikan paparan langsung maupun sebaran terhadap organ reproduksi maupun kelenjar penghasil hormon reproduksi.

SARAN

Diharapkan tenaga kesehatan yang bergerak dalam pengobatan kanker dapat memberikan perhatian terhadap efek lanjut dari terapi kanker yang diberikan terhadap status kesehatan pasien, terutama fungsi reproduksi. Pemberian informasi yang jelas tentang penyakit serta dosis pengobatan dan dampaknya terhadap status kesehatan dapat diberikan sejak awal, sehingga memberikan gambaran yang jelas bagi pasien maupun keluarga mengenai kehidupan pasien di masa depan. Pemberian informasi mengenai preservasi ovum atau sperma maupun terapi hormon dapat menjadi pilihan solusi bagi pasien. Selain itu keluarga dan tenaga kesehatan dapat menyiapkan pendampingan dalam pemantauan tumbuh kembang penyintas bersama dokter endokrin anak selama masa pertumbuhan, sehingga pertumbuhan pasien dapat diusahakan semaksimal mungkin.

DAFTAR PUSTAKA

- Amjad, M. T. (2023, February 27). *Cancer Chemotherapy*. Retrieved from National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/>
- Arapaki, A. C. (2022). Ovarian Tissue Cryopreservation in Children and Adolescents. *Children (Basel)*, *9*(8), 1256. <https://doi.org/10.3390/children9081256>.
- Clark, I. B. (2023). The Impact of Vincristine on Testicular Development and Function in Childhood Cancer. *Human Reproduction Update*, *29*(2), 233-245. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac039>.
- Clive R.G., S. M. (2020). Principles of Cancer Management. In S. M. Clive R.G., *Essential Surgery: Problems, Diagnosis and Management. Sixth edition* (pp. 185-201). London: Elsevier Limited.
- Delessard, M. S. (2020). Exposure to Chemotherapy During Childhood or Adulthood and Consequences on Spermatogenesis and Male Fertility. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(4), 1454. <https://doi.org/10.3390/ijms21041454>.
- Drechsel, K. C.-d.-K. (2024). Fertility-Preserving Treatments and Patient- and Parental Satisfaction on Fertility Counseling in a Cohort of Newly Diagnosed Boys and Girls with Childhood Hodgkin Lymphoma. *Cancers*, *16*(11), 2109. <https://doi.org/10.3390/cancers16112109>.

- Duffin, K. S. (2023). 899 Fertility Discussions with Childhood Cancer Patients: Initial Results from a CCLG National Audit. *Archives of Disease in Childhood, 108*(Suppl 2), A291-A291. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-rcpch.461>.
- Gillipelli, S. R. (2024). Female fertility cryopreservation outcomes in childhood cancer: A systematic review. *Journal of Pediatric Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2024.02.015>.
- Globocan. (2024). *Global Cancer Observatory*. Retrieved from Globocan 2022: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheet.pdf>
- Heid, M., & Felson, S. (2022). *Pediatric Cancer: Types, Symptoms, and Treatment*. Retrieved from WebMD: <https://www.webmd.com/cancer/pediatric-cancer-types-symptoms-treatment>
- Hutka, M. K. (2020). Fertility Preservation in Childhood Cancer: Endocrine Activity in Prepubertal Human Testis Xenografts Exposed to a Pubertal Hormone Environment. *Cancers, 12*(10), 2830. <https://doi.org/10.3390/cancers12102830>.
- Leiper, A. H. (2020). Anti-Müllerian Hormone and Inhibin B After Stem Cell Transplant in Childhood: A Comparison of Myeloablative, Reduced Intensity and Treosulfan-based Chemotherapy Regimens. *Bone Marrow Transplantation (Basingstoke), 55*(10), 1985-1995. <https://doi.org/10.1038/s41409-020-0866-9>.
- Martin LJ., 2. (2023, February 19). *What to Expect From Radiation Therapy*. Retrieved from www.webmd.com/cancer/: <https://www.webmd.com/cancer/>
- Michalczyk, K., & Cymbaluk-Płoska, A. (2021). Fertility preservation and long-term monitoring of gonadotoxicity in girls, adolescents and young adults undergoing cancer treatment. *Cancers, 13*(2), 202. <https://doi.org/10.3390/cancers13020202>
- Mulder, R. L.-G. (2021). Fertility Preservation for Male Patients with Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer: Recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology, 22*(2), e57-e67. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30582-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30582-9).
- Roshandel, R. D.-v.-E. (2021). Female Reproductive Function After Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatric Blood & Cancer, 68*(4), e28894-n/a. <https://doi.org/10.1002/pbc.28894>.
- Serrano, J. B. (2022). Fathering a Child After Childhood Cancer Treatments. *Tijdschrift Voor Urologie, 12*(2-3), 65-70. <https://doi.org/10.1007/s13629-022-00350-5>.
- Tharmalingam, M. D. (2020). Cisplatin and Carboplatin Result in Similar Gonadotoxicity in Immature Human Testis with Implications for Fertility Preservation in Childhood Cancer. *BMC Medicine, 18*(1), 374-16. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01844-y>.
- Van den Berg, M. H.-E. (2021). Treatment-related fertility impairment in long-term female childhood, adolescent and young adult cancer survivors: Investigating dose-effect relationships in a european case-control study (PanCareLIFE). *Human Reproduction (Oxford), 36*(6), 1561-1573. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab035>.
- Van der Kooi, A.-L. L. (2021). Possible Modification of BRSK1 on The Risk of Alkylating Chemotherapy-related Reduced Ovarian Function. *Human Reproduction (Oxford), 36*(4), 1120-1133. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa342>.
- WHO. (2022). *Cancer*. Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>