

Sindrom Metabolik pada Pasien Kanker di Yogyakarta, Indonesia

Metabolic Syndrome among Cancer Patients in Yogyakarta, Indonesia

Dita Maria Virginia*

Faculty of Pharmacy, Sanata Dharma University,
Kampus III Paingan, Maguwoharjo, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author email: virginia@usd.ac.id

Received 17-10-2019

Accepted 11-06-2020

Available online 01-07-2020

ABSTRAK

Provinsi DI Yogyakarta memiliki prevalensi kanker tertinggi di Indonesia. Di sisi lain, pasien kanker mungkin memiliki risiko penyakit kardiovaskular akibat kemoterapi yang diterima. Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi sindrom metabolik pada pasien kanker di Yayasan Kanker Indonesia di Yogyakarta, sehingga dapat digunakan sebagai skrining awal dan langkah preventif mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler maupun *relapsing* kanker. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*) dengan mengikutsertakan responden di Yayasan Kanker Indonesia selama bulan Agustus 2018. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien terdiagnosa kanker, berusia 20-74 tahun, dan bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Analisis komparatif kategorik digunakan untuk melihat pengaruh jenis diagnosa kanker, *stage*, dan lama terapi terhadap sindrom metabolik dengan menggunakan *Chi-Square*. Kanker nasofaring merupakan kanker yang paling banyak ditemui dengan 36,9% pasien pada *stage* 3 dan 4, serta 55% pasien telah menjalani terapi ≥ 3 bulan. Jumlah pasien dengan gula darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL, status obesitas [berdasarkan *Body Mass Index* (BMI) dan lingkaran pinggang (LP)], dan hipertensi masing-masing sebesar 6,3; 50,5; dan 47,7%. Terdapat perbedaan proporsi BMI yang bermakna secara statistik ($p=0,03$) terhadap jenis kanker, namun tidak ditemukan pada variabel yang lain. Untuk bisa mengambil kesimpulan yang lebih baik, perlu adanya peninjauan lebih dalam ke pihak rumah sakit melalui rekam medis terkait dengan *stage* dan terapi yang diterima oleh pasien.

Kata kunci: jenis *stage*, kanker, lama terapi, sindrom metabolik.

ABSTRACT

The highest cancer prevalence in Indonesia is in Special Region of Yogyakarta. On the other hand, cancer patients might have cardiovascular risks caused by chemotherapy. This study aims to observe the metabolic syndromes among cancer patients in the

Indonesian Cancer Organization, Yogyakarta, which could be used as the early screening and preventive step to reduce either the cardiovascular risk or cancer relapsing. This study was an analytical observational using cross-sectional design included respondents in the Indonesian Cancer Organization and conducted in August 2018. Inclusion criteria included patients diagnosed with cancer, aged 20-74 years old, and signed the informed consent. Comparative categorical analysis using Chi-Square was used to determine the association between type of cancer, stage, and duration of therapy to metabolic syndrome. Nasopharynx cancer was found as one with the highest prevalence in this study with 36.9% of patients are already in stage 3-4 and 55% of them have undergone therapy for more than 3 months. The number of patients with blood glucose level ≥ 200 mg/dL, obesity status (based on the Body Mass Index (BMI) and waist circumference), and hypertension were 6.3, 50.5, and 47.7%, respectively. There is a statistically significant difference proportion of BMI to the type of cancer groups ($p=0.03$). For a sound and comprehensive conclusion, it needs to confirm the stage of cancer and therapy received by the patients through their medical records.

Key words: cancer, duration of therapy, metabolic syndrome, stage, type.

Pendahuluan

Kanker menduduki peringkat pertama angka morbiditas dan mortalitas di dunia. Kasus kanker baru diprediksi meningkat 70% tiap dua dekade dan risiko meningkat pada negara berkembang (WHO, 2017). Provinsi DI Yogyakarta memiliki prevalensi kanker tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 4,1 per mil (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Kanker berdampak besar terhadap kestabilan sosial dan dapat juga dikaitkan dengan besarnya anggaran biaya untuk pasien kanker ataupun survivor kanker. Anggaran tersebut termasuk untuk kemoterapi maupun perawatan *post* kemoterapi (American Cancer Society, 2019).

Kanker merupakan pertumbuhan sel/jaringan yang tidak terkendali dan pada *stage* tertentu membutuhkan kemoterapi. Kemoterapi pada pasien kanker ditujukan untuk mengobati, mengontrol, ataupun

sebagai terapi *palliative* (Kemenkes, 2013). Beberapa penelitian menyatakan pasien yang sedang dan telah menjalani kemoterapi sering mengeluhkan munculnya efek samping. Beberapa efek samping yang sudah banyak didokumentasikan seperti gangguan pencernaan (rasa mual, muntah, diare, atau konstipasi), neuropati, myelosupresi, kerontokan rambut sampai kebutakan, gangguan pada kulit, ataupun lemas (Chan dan Ismail, 2014; Pearce *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian juga menunjukkan sindrom metabolik sebagai efek samping kemoterapi dan atau adjuvant kemoterapi (Bicakli *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2018; Willemse *et al.*, 2013), walaupun belum banyak dilakukan di Indonesia. Manifestasi utama sindrom metabolik meliputi peningkatan kadar glukosa darah puasa, peningkatan tekanan darah, kondisi dislipidemia, dan obesitas abdominal (Kassi *et al.*, 2011).

Sindrom metabolik sendiri juga merupakan salah satu faktor risiko kanker dan atau penyakit kardiovaskular (Braun *et al.*, 2011; Koene *et al.*, 2017; Uzunlulu *et al.*, 2016). Penyakit kardiovaskular sendiri juga merupakan penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas dengan peringkat tinggi seperti kanker (WHO, 2017).

Jumlah survivor kanker juga terus meningkat dan hal ini juga dapat diartikan perlunya penanganan serta perawatan jangka panjang dan berkelanjutan bagi para survivor. Berdasarkan data terbaru, menunjukkan survivor di Eropa meningkat lebih dari 50% untuk seluruh jenis kanker (Rossi *et al.*, 2015; Lagergren *et al.*, 2019). Deteksi awal dan pengendalian sindrom metabolik mampu menurunkan risiko penyakit kardiovaskular di kemudian hari dan mencegah relapse/aktivasi kembali kanker (Westerink *et al.*, 2016).

Penelitian terdahulu menunjukkan risiko sindrom metabolik pada pasien kanker payudara, testis, serta prostat. Hal tersebut dikaitkan dengan anomali hormon gonadotropin (Bicakli *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2018; Willemse *et al.*, 2013). Penelitian juga menunjukkan bahwa sindrom metabolik tersebut juga ditemui pada pasien yang menggunakan kemoterapi dengan agen alkilating, antimetabolit, ataupun *anthracycline*. Beberapa penjelasan terkait dengan angiogenesis, vasokonstriksi, dan perubahan biokimia fisiologi pasien (Daher *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2017). Oleh karena itu, pada studi awal ini penting untuk menilai risiko

sindrom metabolik pada seluruh pasien kanker, tanpa membatasi lebih dulu diagnosa ataupun terapi yang diterima, agar dapat memperoleh gambaran awal dan menyeluruh sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

Penelitian ini perlu untuk dilakukan untuk melihat besarnya risiko sindrom metabolik pada pasien kanker dengan tujuan akhir sebagai deteksi awal dan salah satu langkah preventif penyakit kardiovaskular ataupun relapsing dari kanker. Beberapa penelitian memang telah dilakukan terkait hal serupa namun sejauh hasil penelusuran peneliti, penelitian mengenai hal ini belum dilakukan di lokasi penelitian tersebut.

Metode Penelitian

Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini mengobservasi sindrom metabolik pada pasien kanker yang sedang bersinggah untuk menunggu jadwal kemoterapi di Yayasan Kanker Indonesia (YKI) di Yogyakarta. Pemilihan lokasi tersebut berdasarkan rutinitas aktivitas komunitas. Responden penelitian ini merupakan pasien di komunitas YKI. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien terdiagnosa kanker atau survivor, berusia 20-74 tahun, bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Pengambilan responden penelitian menggunakan teknik *purposive sampling*. Responden penelitian merupakan pasien yang

singgah untuk menunggu kemoterapi ataupun survivor di YKI selama bulan Agustus 2018. Penelitian ini melibatkan 111 pasien kanker yang sedang singgah di YKI. Terdapat 1 pasien yang tereksklusi karena tidak dapat menandatangani *informed consent* karena sedang mengalami hiperemesis pada saat penelitian dilakukan.

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner yang berisi identitas responden, gaya hidup, kondisi sosio-ekonomi; pencatatan riwayat pengobatan kemoterapi; timbangan serta pita meteran. Timbangan akan digunakan untuk melihat BMI dan pita meteran untuk mengukur lingkaran pinggang. Pengukuran tekanan darah menggunakan spygnomanometer digital yang telah dikalibrasi dengan spygnomanometer manual, dan glukosa akan menggunakan *Gluco Dr.*

Pasien yang telah bersedia ikut penelitian menandatangani *informed consent* sebelum pengumpulan data. Data yang dikumpulkan berupa identitas pasien, diagnosis kanker, status/*stage* kanker, riwayat/kemoterapi yang sedang/sudah dijalani melalui wawancara. Pasien diukur glukosa sewaktu, berat badan, tinggi badan, tekanan darah diukur melalui spygnomanometer digital dan diikuti dengan pengukuran lingkaran pinggang. Pengukuran lingkaran pinggang akan diukur oleh asisten peneliti dengan jenis kelamin yang sama dengan pasien.

Analisis deskriptif dilakukan untuk menentukan prevalensi sindrom metabolik dan karakteristik responden.

Analisis komparatif kategorik untuk melihat pengaruh jenis diagnosa kanker, *stage*, dan lama kemoterapi terhadap sindrom metabolik menggunakan Chi-Square.

Hasil dan Pembahasan

Pada Tabel 1 menunjukkan 59,5% responden penelitian berjenis kelamin perempuan. Jenis kanker paling tinggi adalah kanker nasofaring yaitu sebesar 19,8%. Pasien kanker nasofaring dalam penelitian ini dialami baik oleh responden laki-laki maupun perempuan. Kanker nasofaring merupakan endemik di daerah Asia Tenggara dan merupakan jenis kanker yang seringkali salah didiagnosis dengan prognosis yang buruk (Adham *et al.*, 2012). Kanker nasofaring disebabkan oleh Epstein-Barr virus dengan merokok sebagai faktor risiko yang dominan (Wu *et al.*, 2018). Kanker payudara merupakan jenis kanker yang mendominasi pada responden perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil survey oleh Kementerian Kesehatan. Hasil survey tersebut juga menunjukkan kanker paru merupakan peringkat pertama di kelompok laki-laki (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019), sedangkan dalam penelitian ini secara total menunjukkan kanker paru sebesar 15,3%. Karakteristik responden juga menunjukkan 63,1% berada pada tahap awal dengan 55% sudah memperoleh terapi lebih dari sama dengan 3 bulan. Terapi yang dimaksud dalam penelitian ini baik terapi radiasi ataupun kemoterapi. Perbedaan

proporsi yang signifikan pada *stage* kanker yang dialami pasien ($p=0,00$).

Karakteristik responden dari sisi sindrom metabolik menunjukkan 50,5% obesitas berdasarkan BMI, hanya 6,3% yang memiliki $GDS \geq 200$ mg/dL, 52,3% responden dalam keadaan tekanan darah terkontrol, dan 50,5% responden masuk kategori obesitas berdasarkan lingkaran pinggang. Pada proposal awal disebutkan akan dilakukan pemeriksaan gula darah puasa (GDP), namun pada saat penelitian, responden merupakan pasien dengan JKN (Jaminan Kesehatan Nasional) dan telah mengantri dari subuh hingga sore hari sehingga tidak mungkin dilakukan pengambilan GDP. Sebesar 6,3% pasien dengan $GDS \geq 200$ mg/dL tidak ada yang menyadari tingginya GDS sehingga belum minum obat. Kategori obesitas berdasarkan lingkaran pinggang juga memiliki bias pengukuran terutama pada pasien dengan kanker serviks dan ovarium. Perbedaan proporsi yang signifikan terdapat pada GDS ($p=0,00$).

Hubungan antara jenis, *stage*, dan lama terapi terhadap sindrom metabolik dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil yang bermakna signifikan adalah perbedaan proporsi BMI berdasarkan jenis kanker ($p=0,03$). Tidak ada variabel lain dengan perbedaan proporsi yang bermakna selain BMI dan jenis kanker. BMI merupakan faktor risiko kanker dengan efek yang berbeda-beda pada setiap sub grup dimana perbedaan efek tersebut terkait dengan lokasi kanker ataupun sosiodemografik yang berbeda (Bhaskaran *et al.*, 2014). Namun, hasil

dari 22 uji klinis menunjukkan BMI tidak konsisten berhubungan dengan jenis dan *stage* kanker (Greenlee *et al.*, 2017). Paradoks BMI cukup terkenal pada pasien kanker yang akan mengarahkan pada personalisasi terapi, dimana pasien dengan *overweight* dikatakan lebih baik dibandingkan *underweight* (Shachar dan Williams, 2017).

Terdapat asosiasi positif antara serum glukosa dengan risiko kanker (Crawley *et al.*, 2014), dan hasil studi cohort menunjukkan semakin tinggi serum glukosa akan meningkatkan risiko kanker colon pada populasi laki-laki (Vulcan *et al.*, 2017). Walaupun pada penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda. Kondisi hiperglikemia pada pasien kanker dapat berkontribusi pada peningkatan kemampuan proliferasi, penghambatan proses apoptosis, invasi perineural, resistensi, dan intoleransi kemoterapi (Duan *et al.*, 2014).

Hasil meta-analisis menunjukkan pasien kanker colorectal dan kanker payudara memiliki risiko hipertensi lebih tinggi (Seretis *et al.*, 2019). Hal tersebut sesuai dengan temuan dalam penelitian ini walaupun tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik. Peningkatan tekanan darah pada pasien kanker dapat disebabkan oleh kemoterapi yang dijalani oleh pasien. Terdapat peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien kanker dengan hipertensi tanpa terapi antihipertensi yang tepat (Souza *et al.*, 2015).

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker

Variabel	n (%) 111 (100%)	p value
Jenis kelamin		
Laki-laki	45 (40,5)	0,05
Perempuan	66 (59,5)	
Jenis kanker		
Prostat	12 (10,8)	-
Paru	17 (15,3)	
Nasofaring	22 (19,8)	
Serviks	12 (11,7)	
Ovarium	18 (16,2)	
Payudara	21 (18,9)	
Colon	7 (6,3)	
Hepar	1 (0,9)	
Stage		
1 dan 2	70 (63,1)	0,00
3 dan 4	41 (36,9)	
Lama terapi		
< 3 bulan	50 (45,0)	0,30
≥ 3 bulan	61 (55,0)	
BMI		
≤23 kg/m ²	55 (49,5)	0,92
>23 kg/m ²	56 (50,5)	
GDS		
<200 mg/dL	104 (93,7)	0,00
≥200 mg/dL	7 (6,3)	
Tekanan darah		
<130/<80 mmHg	58 (52,3)	0,64
≥130/≥80 mmHg	53 (47,7)	
Lingkar pinggang*		
normal	55 (49,5)	0,92
obesitas	56 (50,5)	

*normal: laki-laki <102 cm, perempuan <88 cm

Lingkar pinggang (LP) merupakan indikator yang mudah untuk mengukur obesitas sentral. Beberapa tahun terakhir ini banyak penelitian yang merujuk pada hubungan lingkar pinggang dengan kanker, namun pada saat penelitian, peneliti menemukan tingginya bias pengukuran lingkar pinggang, terutama pada pasien dengan

kanker ovarium dan serviks. Obesitas sentral disebutkan merupakan prediaktor kanker lebih baik dibandingkan obesitas secara keseluruhan (Barberio *et al.*, 2019). Penelitian di Korea menunjukkan obesitas sentral berhubungan dengan risiko beberapa kanker tergantung dari lokasi kanker (Lee *et al.*, 2018). Terdapat studi yang menunjukkan tingginya LP

Kelemahan penelitian ini adalah tidak melihat rekam medis pasien dan hanya dari hasil wawancara dari pasien, sehingga mispersepsi yang timbul besar terutama terkait dengan *stage* kanker. Penelitian ini juga tidak dapat menentukan secara tepat terapi apa yang diterima oleh pasien, apakah radioterapi atau kemoterapi.

Simpulan

Terdapat perbedaan proporsi BMI berdasarkan jenis kanker yang didiagnosa, namun tidak ditemukan perbedaan proporsi variabel sindrom metabolik yang lain terkait dengan jenis kanker, *stage*, dan lama terapi. Perlu adanya konfirmasi ke pihak rumah sakit melalui rekam medis terkait dengan *stage* kanker dan terapi yang diterima pasien.

Daftar Pustaka

Adham, M., Kurniawan, A.N., Muhtadi, A.I., Roezin, A., Hermani, B., Gondhowiardjo, S., Tan, I.B., Middeldorp, J.M. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese Journal of Cancer*, 31:185–196.

American Cancer Society. 2019. Cancer Facts&Figures. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>. Data diakses pada 15 Oktober 2019.

Barberio, A.M., Alareeki, A., Viner, B., Pader, J., Vena, J.E., Arora, P., Friedenreich, C.M., Brenner, D.R. 2019. Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size. *Nature Communications*, 10:383.

Bhaskaran, K., Douglas, I., Forbes, H., dos-Santos-Silva, I., Leon, D.A., Smeeth, L. 2014. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet (London, England)*, 384:755–765.

Bicakli, D.H., Varol, U., Degirmenci, M., Tunali, D., Cakar, B., Durusoy, R., Karaca, B., Sanli, U.A., Uslu, R. 2016. Adjuvant chemotherapy may contribute to an increased risk for metabolic syndrome in patients with breast cancer. *Journal of Oncology Pharmacy Practice: Official Publication of the International Society of Oncology Pharmacy*, 22 (1): 46-53.

Braun, S., Bitton-worms, K., Leroith, D. 2011. The link between the metabolic syndrome and cancer. *International Journal of Biological Sciences*, 7(7):1003-1015.

Chan, H., Ismail, S. 2014. Side effects of chemotherapy among cancer patients in a malaysian general hospital : experiences , perceptions and informational needs from clinical pharmacists. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(13):5305–5309.

Crawley, D.J., Holmberg, L., Melvin, J.C.,

- Loda, M., Chowdhury, S., Rudman, S.M., Van Hemelrijck, M. 2014. Serum glucose and risk of cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer*, 14: 985.
- Daher, I.N., Daigle, T.R., Bhatia, N., Durand, J. 2012. The prevention of cardiovascular disease in cancer survivors. *Texas Heart Institute Journal*, 39(2):190–198.
- Duan, W., Shen, X., Lei, J., Xu, Q., Yu, Y., Li, R., Wu, E., Ma, Q. 2014. Hyperglycemia, a neglected factor during cancer progression. *Biomed Research International*, 2014: 461917.
- Greenlee, H., Unger, J.M., LeBlanc, M., Ramsey, S., Hershman, D.L., 2017. Association between body mass index (BMI) and cancer survival in apooled analysis of 22 clinical trials. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 26(1): 21-29.
- Haas, E.C. De, Altena, R., Boezen, H.M., Zwart, N., Smit, A.J., Bakker, S.J.L., Roon, A.M. Van, Postma, A., Wolffenbuttel, B.H.R., Hoekstra, H.J., Leeuwen, F.E. Van, Sleijfer, D.T., Gietema, J.A. 2018. Early development of the metabolic syndrome after chemotherapy for testicular cancer. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 24(3):749-755.
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, Chrousos, G., 2011. Metabolic syndrome: definition and controversies. *BMC Medicine*. 9:48.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. URL <http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>. Data diakses pada 15 Oktober 2019.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Koene, R.J., Prizment, A.E., Blaes, A., Konety, S.H. 2017. HHS Public Access 133: 1104–1114. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.Shared
- Lagergren, P., Schandi, A., Aaronson, N.K., Adami, H., de Lorenzo, F., Denis, L., Faithfull, S., Liu, L., Meunier, F., Ulrich, C. 2019. Cancer survivorship: an integral part of Europe's research agenda. *Molecular Oncology*, 13(3):624-635.
- Lavalette, C., Trétarre, B., Rebillard, X., Lamy, P.-J., Cénée, S., Menegaux, F. 2018. Abdominal obesity and prostate cancer risk: epidemiological evidence from the EPICAP study. *Oncotarget*, 9: 34485–34494.
- Lee, K.R., Seo, M.H., Do Han, K., Jung, J., Hwang, I.C. 2018. Waist circumference and risk of 23 site-specific cancers: a population-based cohort study of Korean adults. *British Journal of Cancer* 119:1018–1027.

- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S., Haywood, P., Brown, C., Ward, R. 2017. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PlosOne*, 1–12.
- Rossi, S., Baili, P., Capocaccia, R., Lorez, M., De Angelis, R. 2015. The eurocare-5 study on cancer survival in Europe 1999-2007: database, quality checks and statistical analysis methods. *European Journal of Cancer*, 51(15):2104-2119.
- Seretis, A., Cividini, S., Markozannes, G., Tseretopoulou, X., Lopez, D.S., Ntzani, E.E., Tsilidis, K.K. 2019. Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports*, 9:8565.
- Souza, V.B. de, Silva, E.N., Ribeiro, M.L., Martins, W. de A. 2015. Hypertension in patients with cancer. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 104:246–252.
- Shachar, S.S., Williams, G.R. 2017. The obesity paradox in cancer-moving beyond BMI. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 26:13–16.
- Uzunlulu, M., Telci, O., Aytekin, C. 2016. Association between metabolic syndrome and cancer. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 68:173–179.
- Vulcan, A., Manjer, J., Ohlsson, B. 2017. High blood glucose levels are associated with higher risk of colon cancer in men: a cohort study. *BMC Cancer*, 17:842.
- Wang, G., Su, C., Yin, T.A.O. 2017. Paclitaxel and platinum-based chemotherapy results in transient dyslipidemia in cancer patients. *Molecular and Clinical Oncology*, 6:261–265.
- Westerink, M.D.N.L., Nuver, J.M.D., Lefrandt, J.D.M.D., Vrieling, A.H.M.D., Gietema, J.A.M.D., Walenkamp, A.M.E.M.D. 2016. Critical reviews in oncology/hematology cancer treatment induced metabolic syndrome: improving outcome with lifestyle. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 108:128–136.
- Willemse, P.M., Burggraaf, J., Hamdy, N.A.T., Weijl, N.I., Vossen, C.Y., Wulften, L. Van. 2013. Prevalence of the metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in chemotherapy-treated testicular germ cell tumour survivors. *British Journal of Cancer*, 109:60–67.
- World Health Organization. 2017. Global Health Observatory (GHO) data. https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/. Data diakses pada 15 Oktober 2019.
- Wu, L., Li, C., Pan, L. 2018. Nasopharyngeal carcinoma: A review of current updates. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15:3687–3692.