

616.994
AHT
e e1

EFEK RADIOTERAPI TERHADAP PERUBAHAN GAMBARAN TIMPANOGRAM PADA PENDERITA KARSINOMA NASOFARING

LAPORAN PENELITIAN

Sebagai salah satu syarat
guna memperoleh keahlian dalam bidang
Ilmu Penyakit Telinga Hidung dan Tenggorok



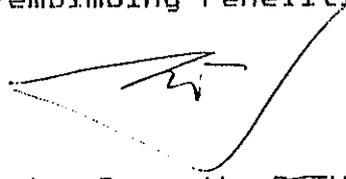
Oleh:
DWI ANTONO
NIP: 140 254 977

**BAGIAN / SMF TELINGA HIDUNG DAN TENGGOROK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI
SEMARANG**

1998

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui,
Pembimbing Penelitian



dr. Samsudin SpTHT

NIP. 140 073 246

Mengetahui

KPS Bidang I.Peny.THT

FK UNDIP



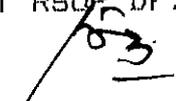
dr. Hj. Suprihati SpTHT MSc

NIP. 130 605 721

Mengetahui,

Ketua Bagian THT FK UNDIP/

SMF THT RSUD Dr. Kariadi.



dr. H. Wiratno SpTHT

NIP. 130 350 523

PRAKATA

Penelitian ini kami selesaikan dalam rangka memenuhi salah satu syarat dalam menempuh pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Telinga Hidung dan Tenggorok di Bagian THT Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF THT RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan menempuh pendidikan keahlian ini.
2. Bapak Direktur RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah memberi tempat dan fasilitas pendidikan.
3. Bapak dr.H.Wiratno SpTHT, ketua bagian THT FK UNDIP/SMF THT RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama dalam pendidikan dan saran-saran serta koreksi yang berharga sehingga selesai penelitian ini.
4. Bapak dr.Samsudin SpTHT, selaku pembimbing penelitian yang telah memberikan bimbingan dan perhatian.
5. Ibu dr.Hj.Suprihati SpTHT MSc, yang telah memberikan bimbingan dalam perhitungan statistik penelitian ini.
6. Bapak Kepala Bagian Radiologi RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah memberikan bantuan untuk kelancaran penelitian ini.

7. Bapak "Simex" Suharto yang telah membantu pemeriksaan audiometri dan timpanometri.
8. Seluruh staf bagian THT, sejawat residen THT dan seluruh paramedis bagian THT yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini.
9. Seluruh penderita yang telah bersedia menjadi subyek penelitian maupun pendidikan dibagian THT selama kami menjalani pendidikan keahlian.
10. Juga kepada orang tua , istri dan anak kami yang dengan tulus dan ikhlas selalu memberikan dorongan semangat selama penempuh pendidikan keahlian ini.

Kami menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, karena itu hasil penelitian ini masih perlu perbaikan dan pengembangan selanjutnya.

Semarang Pebruari 1998

dr. Dwi Antono

NIP.140 254 977

v

DAFTAR ISI

	Halaman
J U D U L	i
P E N G E S A H A N	ii
P R A K A T A	iii
D A F T A R I S I	v
D A F T A R T A B E L	vi
A B S T R A K	vii
I. PENDAHULUAN	1
A. Batasan Istilah	1
B. Latar Belakang	1
C. Masalah	2
D. Tujuan	2
E. Manfaat	2
II. TINJAUAN PUSTAKA	3
III. HIPOTESIS	9
IV. METODOLOGI	10
A. Rancangan dan Bagan Penelitian	10
B. Bahan Penelitian	10
1. Kriteria Inklusi	10
2. Kriteria Eksklusi	11
C. Parameter Penelitian	11
D. Besar Sampel	12
E. Cara Penelitian	12
F. Alat Penelitian	13
V. HASIL PENELITIAN	14
VI. DISKUSI	18
VII. KESIMPULAN DAN SARAN	23
VIII. DAFTAR PUSTAKA	24
IX. LAMPIRAN	26

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	
Distribusi kelompok umur penderita KNF..	14
Tabel 2.	
Distribusi jenis kelamin penderita KNF..	15
Tabel 3.	
Perubahan gambaran timpanogram sebelum dan sesudah radioterapi	15
Tabel 4.	
Perubahan gambaran timpanogram yang jelek setelah radioterapi berdasarkan klasifikasi WHO	16
Tabel 5.	
Perubahan gambaran timpanogram yang jelek setelah radioterapi dihubungkan dengan besarnya tumor (T)	16
Tabel 6.	
Hubungan perubahan gambaran timpanogram jelek dengan respon klinik	17
Tabel 7.	
Mulai terjadinya perubahan gambaran timpanogram	17

EFEK RADIOTERAPI TERHADAP PERUBAHAN GAMBARAN TIMPANOGRAM
PADA PENDERITA KARSINOMA NASOFARING

Dwi Antono, Samsudin

Bagian THT FK UNDIP/SMF THT RSUP Dr.Kariadi

S e m a r a n g

ABSTRAK

TUJUAN: mengetahui efek radioterapi pada penderita karsinoma nasofaring terhadap fungsi tuba Eustakhius, dengan melihat perubahan gambaran timpanogram.

RANCANGAN PENELITIAN: uji klinik terbuka.

METODOLOGI PENELITIAN: 47 penderita karsinoma nasofaring yang memenuhi kriteria penelitian dan setuju ikut dalam penelitian dibagi menjadi, 22 penderita karsinoma nasofaring dengan gambaran timpanogram baik dan 25 penderita dengan gambaran timpanogram jelek. Keberhasilan terapi dinilai dengan adanya perbaikan pada gambaran timpanogram. Evaluasi keberhasilan dengan membandingkan gambaran timpanogram sebelum dan sesudah radioterapi.

HASIL PENELITIAN: dari 22 penderita KNF dengan gambaran timpanogram baik, setelah radioterapi 19 penderita (86%) tetap baik dan 3 penderita (14%) menjadi jelek, sedangkan dari 25 penderita KNF dengan gambaran timpanogram jelek, 19 penderita (76%) mengalami perbaikan dan 6 penderita (24%) tetap jelek setelah radioterapi. Perbedaan efek radioterapi pada perubahan gambaran timpanogram ini secara statistik bermakna. ($p < 0,05$)

I. PENDAHULUAN

A. BATASAN ISTILAH

Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas yang berasal dari sel epitel nasofaring. ⁽¹⁾

Radioterapi adalah suatu terapi radiasi terhadap tumor nasofaring dengan menggunakan "cobalt" (Co^{60}). ⁽²⁾

Timpanogram adalah gambaran hasil pemeriksaan timpanometri yang dapat digunakan untuk menilai kelenturan membran timpani dan mengetahui fungsi tuba eustakhius. ⁽³⁾

B. LATAR BELAKANG

Karsinoma nasofaring di Indonesia termasuk sepuluh besar dari seluruh keganasan di tubuh dan merupakan keganasan nomor satu di bidang THT. ^(1,4,5)

Gejala telinga merupakan salah satu gejala dari karsinoma nasofaring, yang oleh penderita dirasakan sebagai telinga "gembrebeg" dan kurang pendengaran. Gejala ini disebabkan karena terjadinya gangguan fungsi tuba oleh karena penekanan tumor pada lumen tuba eustakhius atau infiltrasi sel-sel tumor kedalam otot tensor veli palatini. ^(1,7)

Timpanogram adalah gambaran hasil pemeriksaan timpanometri, yang merupakan salah satu cara untuk menilai fungsi tuba. Kepentingan pemeriksaan ini secara klinik dapat menilai fungsi tuba pada penderita karsinoma nasofaring dengan keluhan gangguan telinga (oklusio tuba atau OME).

Selain untuk kepentingan klinik, pemeriksaan timpanometri juga dapat berguna untuk mengetahui respon klinik

terhadap radioterapi, karena radioterapi masih merupakan pilihan terapi terhadap karsinoma nasofaring. (5)

Pengalaman di poliklinik THT RS Dr. Kariadi selama ini menunjukkan bahwa pada penderita karsinoma nasofaring dengan gangguan telinga, setelah mendapat radioterapi menunjukkan perbaikan atau tidak ada perbaikan gangguan telinganya, hal ini dapat ditunjukkan dengan pemeriksaan timpanometri sebelum dan sesudah radiasi. Dari hasil penelitian awal (tahun 1995) dari 15 penderita karsinoma nasofaring dengan gambaran timpanogram tipe C (oklusio tuba), 11 diantaranya mengalami perbaikan gambaran timpanogramnya. Sejauh ini belum ada tulisan mengenai efek radiasi terhadap perbaikan fungsi tuba pada penderita karsinoma nasofaring di Indonesia.

C. MASALAH PENELITIAN

1. Apakah radioterapi pada penderita karsinoma nasofaring berpengaruh pada gambaran timpanogram ?
2. Apakah ada pengaruh perubahan timpanogram pada fungsi tuba jelek dengan respon terapi ?

D. TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui efek radioterapi pada penderita karsinoma nasofaring terhadap perubahan timpanogram.

E. MANFAAT HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini dapat menilai respon klinik radioterapi pada penderita karsinoma nasofaring dengan melihat perubahan gambaran timpanogramnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

Karsinoma nasofaring sesuai batasan diatas adalah tumor ganas yang berasal dari sel epitel nasofaring. Untuk menegakkan diagnosis karsinoma nasofaring adalah dengan melihat gejala yang ada, disamping pemeriksaan histopatologis. Gejala dianggap sangat penting dalam menegakkan diagnosis karsinoma nasofaring secara dini, mengingat tumor induk nasofaring sedikit sekali memberikan gejala yang jelas. Gejala karsinoma nasofaring tergantung dari jenis tumor primer di nasofaring dan perluasannya. Sering kali tumor primer tidak jelas terlihat atau tidak tampak, tetapi sudah memberikan gejala atau tanda sekunder yang nyata di tempat lain.

Gejala-gejala karsinoma nasofaring yang menjadi pedoman sampai saat ini adalah (1,4):

- a. Gejala leher (terbanyak 70%-90%)
- b. Gejala telinga (15%-20%)
- c. Gejala hidung
- d. Gejala mata
- e. Gejala kranial/saraf.

Predileksi karsinoma nasofaring menurut Moch.Zaman dan Themans dikutip Bambang SS (1), dapat terjadi pada;

- 1). dinding superior nasofaring dimana adenoid didapat atau dinding posterosuperior.
- 2). dinding anterior nasofaring yaitu pada tepi pinggir koana.
- 3). dinding lateral di fossa Rosenmuleri, yaitu cekungan yang terletak di posterior torus tubarius.

Gejala yang dirasakan pada penderita dengan gangguan fungsi pada tuba adalah telinga terasa "gembrebeg" sampai dengan pendengaran berkurang. Disfungsi tuba ini dapat disebabkan oleh karena proses inflamasi ataupun destruksi lumen tuba oleh karena tumor.^(7,8,9) Sumbatan pada tuba karena penekanan disebut sumbatan mekanik ekstrinsik dan karena proses inflamasi disebut sumbatan mekanik intrinsik (termasuk karena akibat radiasi). Honjo dkk dikutip Sando⁽¹⁰⁾ melakukan pemeriksaan dengan menggunakan MRI dan menerangkan bahwa pada karsinoma nasofaring terjadinya oklusio tuba disebabkan oleh karena kompresi/penekanan tumor pada sekeliling lumen dan atau oleh karena infiltrasi sel-sel tumor ke dalam otot tensor veli palatini (otot ini paling berperan dalam membuka tuba).

Klasifikasi karsinoma nasofaring yang disepakati saat ini adalah klasifikasi WHO. Adapun klasifikasi WHO tersebut adalah sebagai berikut :

1. Tipe WHO 1 :

adalah karsinoma sel skuamosa (KSS), mempunyai pertumbuhan yang jelas pada permukaan mukosa nasofaring, sel-sel kanker berdiferensiasi baik sampai sedang dan menghasilkan relatif cukup banyak keratin baik didalam maupun diluar sel.

2. Tipe WHO 2 :

adalah karsinoma non keratisasi (KNK), tipe ini paling banyak variasinya, sebagian tumor dengan diferensiasi sedang dan sebagian dengan sel-sel lebih kearah diferensiasi baik, sehingga gambaran yang didapatkan lebih menyerupai karsinoma sel transisional.

3. Tipe WHO 3 :

adalah karsinoma tanpa diferensiasi (KTD), disini gambaran sel-sel kanker paling heterogen, dalam tipe ini termasuk didalamnya yang dalam istilah sebelumnya disebut karsinoma anaplastik, "clear cell carcinoma", dan variasi sel spin-del.⁽¹⁾

Klasifikasi stadium klinik ditentukan dengan besarnya tumor (T), klasifikasi tersebut adalah:

- T-0 : tak tampak tumor
- T-1 : tumor terbatas pada satu lokasi nasofaring
- T-2 : tumor terdapat pada dua lokasi atau lebih
- T-3 : tumor telah keluar dari daerah nasofaring tanpa destruksi tulang
- T-4 : tumor telah keluar dari nasofaring dengan destruksi tulang

Secara lengkap stadium karsinoma nasofaring adalah:⁽¹⁾

Stadium I :

Tumor terbatas pada satu/dua sisi nasofaring tanpa infiltrasi ke jaringan sekitarnya dan tak teraba pembesaran kelenjar limfe (T⁰⁻² N⁰ M⁰)

Stadium II :

Tumor seperti stadium I, disertai metastase ke kelenjar limfe leher satu/dua sisi yang masih dapat digerakkan (T¹⁻² N¹⁻² M⁰)

Stadium III :

Tumor seperti stadium II, metastase kelenjar limfe leher melekat, termasuk dalam stadium ini tumor primer meluas ke organ sekitarnya dan atau ke saraf otak tanpa destruksi

dasar tengkorak ($T^{\circ} - 2 N^{\circ} M^{\circ}$)

Stadium IV :

Termasuk stadium I - III dengan penyebaran intrakranial dan atau metastase jauh

Salah satu cara untuk mengetahui fungsi tuba adalah dengan pemeriksaan timpanometri. Menurut Jerger (1989), interpretasi gambaran timpanogram ada lima tipe, yaitu :

- (a). Timpanogram tipe A adalah timpanogram pada telinga dengan fungsi telinga tengah normal.
- (b). Timpanogram tipe As, terdapat pada telinga dengan fiksasi sistem osikuler ("stiffness"), puncak "compliance" rendah.
- (c). Timpanogram tipe Ad, terdapat pada telinga dengan diskontinuitas "osiculer chain" dan peningkatan "flicciditas" membrana timpani, puncak "compliance" meninggi.
- (d). Timpanogram tipe B, terdapat pada telinga dengan mobilitas membrana timpani sangat terbatas.
- (e). Timpanogram tipe C, terdapat pada telinga dengan tekanan negatif (membrana timpani retraksi).⁽³⁾

Gambaran timpanogram pada penderita karsinoma nasofaring yang mempunyai gejala gangguan pada telinga adalah tipe C, terjadinya oklusio tuba karena penekanan tumor lumen tuba atau infiltrasi sel-sel tumor pada otot tensor vili palatini, sehingga pada pemeriksaan terdapat retraksi membrana timpani dan bila berlanjut terus akan terjadi otitis media dengan efusi (OME) dengan gambaran timpanogram tipe B.

Terapi karsinoma nasofaring yang masih banyak dilakukan sekarang ini adalah dengan radiasi, oleh karena radioterapi

masih responsif dalam pengelolaan karsinoma nasofaring, disamping biaya yang lebih murah dibandingkan dengan sitostatika.⁽⁹⁾

Pada umumnya efek radiasi terhadap jaringan tumor adalah dapat langsung maupun tidak langsung. ^(11,12)

Efek langsung radiasi terhadap jaringan tumor;

- (a). Banyak sel mati dini sebelum mitosis.
- (b). Banyak sel mati kemudian setelah melakukan mitosis.
- (c). Banyak sel menjadi steril dengan proses ketuaan, mereka kehilangan kemampuan reproduksi dan tidak pernah lagi mengalami mitosis. Ini merupakan faktor terpenting dari efek seluruhnya.

Efek tidak langsung terhadap sel tumor:

- (a). Jaringan/sel kehilangan suplai darah lokal yang menyebabkan kematian lokal.
- (b). Kerusakan sel akibat rusaknya sistem pertahanan tubuh.

Respon radioterapi terhadap sel-sel tumor tergantung dari cepat atau lambatnya perubahan (mitosis) yang terjadi pada jaringan tumor. Pada tipe KSS (WHO-1) perubahan tersebut berjalan lambat dibandingkan dengan tipe KNK (WHO-2) dan tipe KTD (WHO-3). Jadi efek radiasi terhadap jaringan tumor tersebut diatas adalah, pada karsinoma nasofaring bila sel-sel tumor semakin berdiferensiasi jelek, "undifferentiated", sampai dengan anaplastik, maka sensitivitas radiasi terhadap sel-sel/jaringan tumor semakin baik.⁽¹³⁾

Disamping efek tersebut diatas radioterapi pada jaringan normal dapat menyebabkan reaksi radang/inflamasi pada jaringan mukosa baik pada daerah nasofaring ataupun pada

daerah sekitar tuba eustakhius. Efek radioterapi ini biasanya reversibel dan akan mengalami perbaikan dalam waktu 1 bulan pasca radiasi, bila tidak terjadi perluasan radang ke daerah saluran napas atas lainnya (14,15), sedangkan bila tidak ada perubahan kemungkinan sudah terjadi proses fibrotisasi jaringan sekitar tuba atau dosis melebihi 7000 cGy/rad biasanya terjadi kerusakan permanen. (15)

Dosis radiasi yang diberikan adalah 200 cGy, diberikan 5 kali dalam seminggu untuk tumor primer maupun kelenjar. Setelah dosis mencapai 4000 cGy (20 kali penyinaran), penderita diistirahatkan 2-3 minggu. Sebelum dosis lanjutan diberikan dievaluasi respon terhadap radiasi, untuk kemungkinan mengecilkan lapangan radiasi. Radiasi lanjutan ini diberikan 10 - 13 kali (2000 cGy - 2600 cGy). Sehingga dosis total pemberian 6000 cGy - 6600 cGy. (16)

III. HIPOTESIS

Berdasarkan latar belakang, tujuan, dan tinjauan pustaka tersebut diatas, maka diajukan hipotesis dengan berdasarkan teori sebagai berikut :

Hipotesisnya adalah :

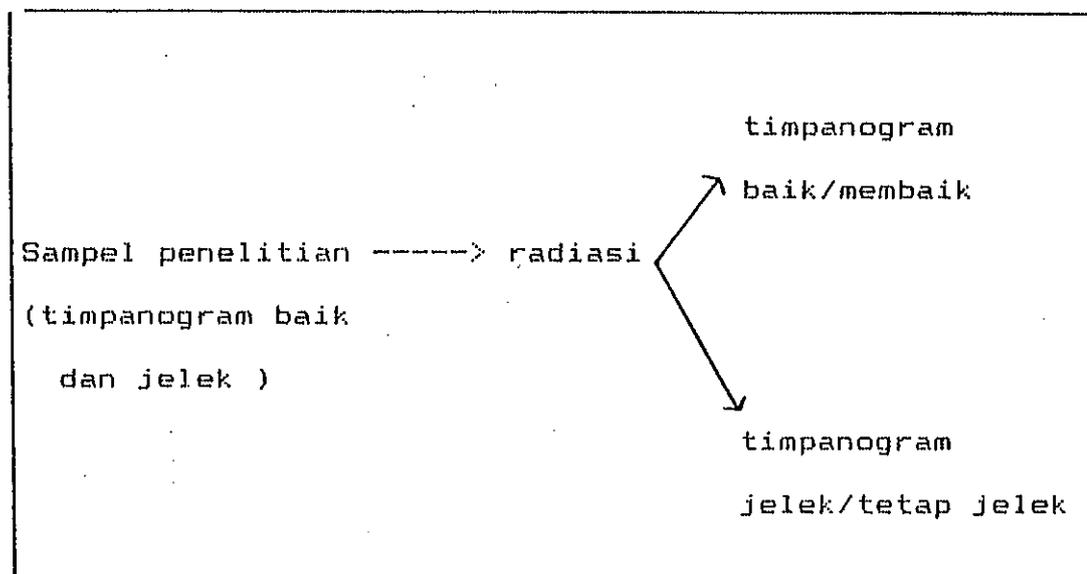
Radioterapi dapat memperbaiki gambaran timpanogram pada penderita karsinoma nasofaring secara bermakna.

IV. METODE PENELITIAN

A. RANCANGAN DAN BAGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan desain uji klinik terbuka (*open clinical trial*).

Bagan penelitian adalah sebagai berikut:



B. BAHAN PENELITIAN

Subyek penelitian adalah penderita karsinoma nasofaring yang datang ke poliklinik THT IRJ RSUP DR. Kariadi Semarang yang akan menjalani radioterapi dari bulan September 1997 s/d Pebruari 1998.

1. Kriteria inklusi

- Penderita dengan karsinoma nasofaring, baik laki-laki maupun wanita.
- Pada pemeriksaan telinga membrana timpani masih utuh .
- Penderita belum pernah mendapatkan pengobatan sitostatika dan radiasi sebelumnya.

2. Kriteria eksklusi

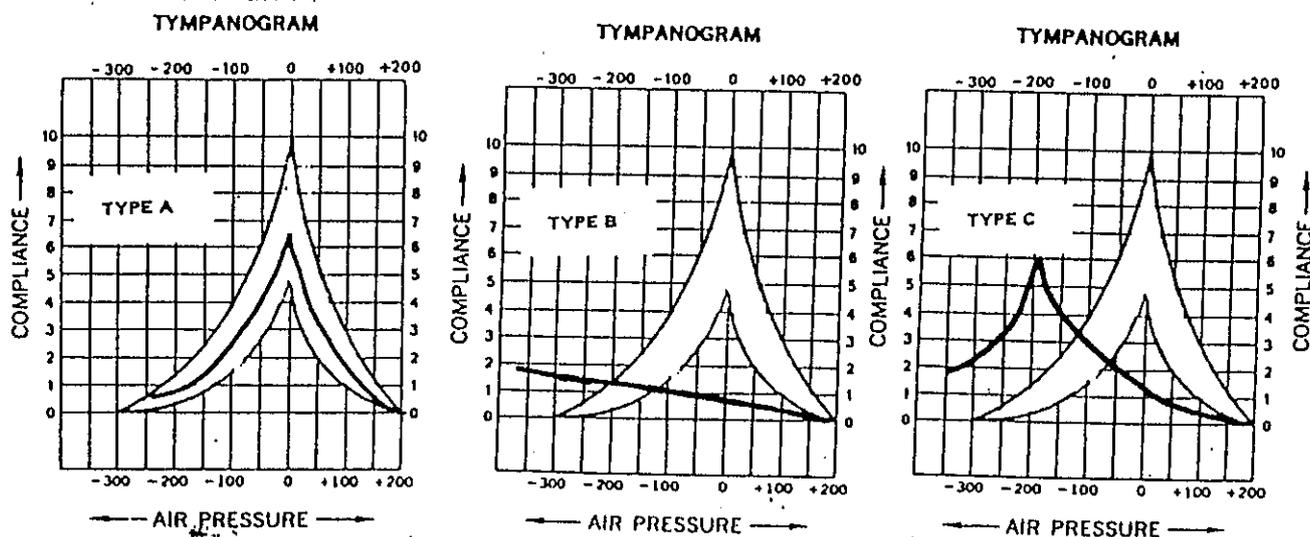
- Hasil pemeriksaan telinga terdapat tanda-tanda radang/infeksi dan membrana timpani perforasi.
- Penderita tidak kooperatif.

Penderita dikeluarkan dari penelitian (drop out) bila :

- Penderita pulang paksa termasuk yang meninggal dunia , atau penderita menolak ikut dalam penelitian..

C. PARAMETER

Penilaian gambaran timpanogram sesuai dengan tipe Jerger , disebut normal adalah tipe A. Keberhasilan terapi bila terdapat perbaikan gambaran timpanogram, pada pemeriksaan timpanometri terjadi perubahan kearah normal, yaitu dari tipe B ke tipe C kemudian menjadi tipe A atau dari tipe C ke tipe A . (3)



D. BESAR SAMPEL

Besarnya sampel ditentukan dengan menggunakan rumus "single proportion" ;

$$n = \left| \frac{Z_{\alpha} \sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1)}}{\pi_1 - \pi_0} \right|^2$$

Keterangan :

- n : jumlah sampel
- Z α : 1,645 (dari tabel)
- Z β : - 1,28 (dari tabel)
- π_0 : (45%)
- π_1 : (75%)

$$n = \left| \frac{1,645\sqrt{0,45(1 - 0,45)} - (-1,28)\sqrt{0,75(1 - 0,75)}}{0,75 - 0,45} \right|^2$$

n = 20,89 dibulatkan 21

E. CARA PENELITIAN

- Penderita karsinoma nasofaring yang sesuai dengan kriteria inklusi.
- Penderita/keluarga diberikan informed consent, dibaca, kemudian diminta tanda tangan persetujuan untuk dilakukan pemeriksaan timpanometri pada saat sebelum radiasi, selama radiasi dan setelah radiasi selesai.
- Subyek yang memenuhi kriteria sebelum radiasi dicatat lokasi tumor, TNM dan tentukan "staging" dan hasil pemeriksaan histopatologisnya (tipe WHO).
- Dilakukan pemeriksaan audiometri dan timpanometri.
- Kemudian setiap radiasi 10 kali (2000 cGy), 20 kali (4000 cGy) , dan 30 kali (6000 cGy), dievaluasi gambaran timpanogramnya, serta respon klinik.
- Penderita diradiasi di bagian radioterapi dengan metode

radiasi eksternal dengan menggunakan bahan Cobalt 60 (Co^{60}).

- Hasil dianalisis secara statistik dengan tes Mc Nemar dan rumus chi-square, dengan taraf kemaknaan 5%.

F. ALAT PENELITIAN

1. Satu set alat pemeriksaan telinga THT :

- lampu kepala
- corong telinga
- serumen hak
- aplikator
- otoskop
- alat ukur/meteran

2. Seperangkat alat untuk pemeriksaan audiometri dan timpanometri.

V. HASIL PENELITIAN

Selama penelitian mulai bulan September 1997 s/d Februari 1998 terdapat 47 penderita karsinoma nasofaring (KNF) yang dapat dievaluasi dari 50 penderita karsinoma nasofaring yang masuk penelitian, 3 penderita dikeluarkan dari penelitian karena tidak meneruskan radioterapi sampai selesai. Dari 47 penderita KNF yang dapat dievaluasi tersebut dilakukan pemeriksaan timpanometri sebelum radioterapi dan didapatkan, 22 penderita dengan gambaran timpanogram baik dan 25 dengan gambaran timpanogram jelek.

Dari hasil penelitian didapat data-data, kelompok umur dan jenis kelamin penderita KNF, efek radioterapi terhadap perubahan gambaran timpanogram, pengaruh terhadap gambaran histopatologiknya (WHO), terhadap besarnya tumor serta hubungan respon klinik dengan perubahan gambaran timpanogram.

Tabel 1.
Distribusi umur penderita KNF

Kelompok umur	Jumlah	%
10 - 19 th	2	4,26
20 - 29 th	5	10,64
30 - 39 th	8	17,02
40 - 49 th	10	21,28
50 - 59 th	15	31,91
60 - 69 th	7	14,89
70 -	-	-
	47	100,00

Tabel 2.
Distribusi jenis kelamin penderita KNF

Jenis Kelamin	Jumlah	%
Laki-laki	36	76,60
Perempuan	11	23,40
	47	100,00

Tabel 3.
Perubahan gambaran timpanogram sebelum/sesudah radioterapi

		Sebelum radioterapi		
		+	-	Σ
Sesudah radioterapi	+	19	19	38
	-	3	6	9

Keterangan :

Sebelum radioterapi : + = timpanogram baik

- = timpanogram jelek

Sesudah radioterapi : + = timpanogram tetap/menjadi baik

- = timpanogram menjadi/tetap jelek

Dengan menggunakan rumus Mc Nemar :

$$X^2 = \frac{\{(b - c) - 1\}^2}{b + c}$$

diperoleh $X^2 = 10,22$

Untuk $X^2 = 10,22$ dengan $db=1$, menurut tabel $p < 0,05$

Tabel 4.

Perubahan gambaran timpanogram setelah radioterapi pada KNF berdasarkan klasifikasi WHO. (pada timpanogram jelek)

	WHO-1	WHO-2	WHO-3	Σ
+	1	7	11	19
-	3	1	2	6
	4	8	13	25

Keterangan: + = timpanogram menjadi baik

- = timpanogram tetap jelek

dengan menggunakan rumus chi square :

$$X^2 = \frac{(O - E)^2}{E} = 6,81$$

Dari tabel distribusi untuk $X^2=6,81$ dengan db=2

didapat $p < 0,05$.

Tabel 5.

Perubahan gambaran timpanogram setelah radioterapi pada KNF dihubungkan dengan besarnya tumor (T). (pada timpanogram jelek)

	T-1	T-2	T-3	T-4	Σ
+	2	4	9	4	19
-	0	0	4	2	6
	2	4	13	6	25

Keterangan: + = timpanogram menjadi baik

- = timpanogram tetap jelek

$$(O - E)^2$$

Dengan rumus chi square $X^2 = \frac{(O - E)^2}{E} = 2,81$

Dari tabel distribusi untuk $X^2=2,81$ dengan db=3, didapat $p > 0,05$

Tabel 6.

Hubungan perubahan gambaran timpanogram dengan respon klinik setelah radioterapi

		Timpanogram	
		+	-
Respon klinik	+	16	3
	-	3	3

Dengan menggunakan rumus Mc-Nemar :

$$X^2 = \frac{\{(b-c) - 1\}^2}{b + c} = 4,167$$

untuk db(1) maka $p < 0,05$

Tabel 7.

Mulai terjadinya perubahan gambaran timpanogram.

Radiasi 10X Radiasi 20X Radiasi 30X

	Radiasi 10X		Radiasi 20X		Radiasi 30X	
	+	-	+	-	+	-
timpanogr baik	22	0	22	0	19	3
timpanogr jelek	0	25	8	17	19	6

VI. DISKUSI

Dari tabel distribusi kelompok umur, ternyata paling banyak adalah kelompok umur 50-59 th (dekade ke 5), yaitu 31,91% sedangkan pada kelompok umur 10-19 th hanya terdapat 2 penderita (4,26%). Hal ini memang masih menunjukkan bahwa penderita KNF adalah usia tua (dekade 4 dan 5).

Hasil penelitian ini lebih banyak penderita KNF pada laki-laki (76,60%) dibandingkan perempuan (23,40%).

Pada kelompok dengan gambaran timpanogram baik setelah radioterapi didapat hasil 19 penderita (86,36%) tetap baik dan 3 penderita (13,66%) gambaran timpanogram menjadi jelek. Sedangkan pada kelompok dengan gambaran timpanogram jelek 19 penderita (76%) gambaran timpanogram menjadi baik dan 6 penderita (24%) tetap jelek.

Dari tabel 3 didapatkan hasil bahwa perubahan gambaran timpanogram pasca radioterapi secara statistik adalah berbeda bermakna, ($p < 0,05$). Hal ini berarti setelah radioterapi terjadi pengurangan tekanan pada tuba eustakhius karena massa tumor yang mengecil (pada timpanogram yang jelek), sedangkan pada timpanogram yang baik tidak terjadi pengaruh pada fungsi tuba (terjadi sumbatan pada tuba).

Pada tabel 3 ini juga terjadi, pada 3 penderita dengan gambaran timpanogram baik, menjadi jelek pasca radioterapi adalah, 2 penderita dengan klasifikasi WHO-2 dan T-2 serta 1 penderita dengan klasifikasi WHO-3 dan T-1. Kalau melihat klasifikasi dan besarnya tumor kemungkinan perubahan menjadi jelek lebih disebabkan karena efek radiasi dari pada tumor-nya. Efek radiasi disini adalah telah terjadi proses fibrotisasi jaringan sekitar tuba akibat reaksi inflamasi pasca radiasi. Terjadinya fibrotisasi pasca radiasi pada penderita karsinoma nasofaring pernah dilaporkan oleh Moench dan Phillips tahun 1979.⁽¹⁴⁾ Reaksi inflamasi pada penderita karsinoma nasofaring pasca radiasi adalah reversibel dan akan hilang/rede setelah 4 minggu, kecuali sudah terjadi fibrotisasi atau bila proses inflamasi meluas sampai saluran napas atas, termasuk ke sinus maksilaris yang dapat menyebabkan proses inflamasi lokal (daerah sekitar tuba) menjadi lebih hebat, hal ini dapat menyebabkan keadaan ireversibel.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Young dkk pada tahun 1995 di RS Universitas Nasional Taiwan, dilakukan evaluasi pada penderita Karsinoma Nasofaring pasca radiasi setelah 6 bulan, didapatkan hasil bahwa terjadi reaksi inflamasi yang luas pasca radiasi (ISPA dan sinusitis maksilaris), sehingga terjadi oklusio tuba yang lama dan pada penderita ini telah terjadi otitis media dengan efusi (OME).⁽¹⁸⁾

Pada 3 penderita ini hasil evaluasi pasca radiasi (1 bulan) hanya menunjukkan nasofaringitis ringan saja, dan belum dijumpai radang saluran napas lainnya, dan gambaran timpanogramnya adalah oklusio tuba (tipe C menurut Jerger).

Pada 6 penderita dengan gambaran timpanogram jelek, setelah radioterapi ternyata tetap jelek, hal ini kemungkinan memang sudah terjadi infiltrasi sel-sel tumor kedalam otot dan jaringan disekitar tuba Eustakhius. Hal ini pernah diterangkan oleh Honjo dkk tahun 1995 dengan melihat gambaran MRI pada penderita KNF, pada gambaran tersebut tampak infiltrasi sel-sel tumor terutama kedalam otot tensor veli palatini.⁽¹⁹⁾

Pada 6 penderita ini memang tidak dilakukan pemeriksaan MRI untuk mengetahui perluasan tumornya, karena pemeriksaan ini tidak dimasukkan dalam prosedur penelitian .

Pada tabel 4 didapatkan hasil efek radioterapi pada gambaran timpanogram jelek dihubungkan dengan gambaran histopatologiknya (sesuai klasifikasi WHO), menurut klasifikasi WHO ternyata hasil radioterapi pada penderita karsinoma nasofaring dengan timpanogram jelek adalah sebagai berikut, dari 4 penderita KNF WHO-1, hanya 1 penderita (25%) yang mengalami perbaikan timpanogram, sedangkan 3 penderita (75%) tetap jelek. Pada penderita KNF WHO-2 dari 8 penderita, 7 mengalami perbaikan (87,5%) dan 1 penderita (12,5%) tetap jelek dan dari 13 penderita KNF WHO-3, 11 diantaranya mengalami perbaikan (84,6%) dan 2 penderita tetap jelek (15,4%). Dalam perhitungan statistik perbedaan tersebut bermakna. Hal ini berarti bahwa perubahan gambaran timpanogram dipengaruhi oleh jenis klasifikasi tumor, karena respon radioterapi ditentukan oleh jenis tumornya.

Dari tabel ini didapat bahwa penderita dengan WHO-3 ternyata paling baik perubahannya (lebih responsif), dibandingkan dengan penderita KNF WHO-2 dan WHO-1. Hal ini memang sesuai teori dimana KNF WHO-3 respon baik, WHO-2 respon sedang dan WHO-1 kurang responsif terhadap radiasi. (13) Dalam kepustakaan disebutkan semakin baik oksigenasi pada sel/jaringan semakin respon terhadap radiasi, dalam hal ini tipe WHO-3 oksigenasinya lebih baik dibandingkan dari tipe WHO-2 dan WHO-1. (2,13) Selain hal tersebut diatas, perbaikan gambaran timpanogram juga dipengaruhi seberapa jauh keadaan jaringan tumor tersebut, hanya terjadi penekanan/pendesakan saja atau sudah infiltrasi ke jaringan disekitarnya, pada 6 penderita tersebut perinciannya, WHO-1 (T-3, 3 penderita), WHO-2 (T-3, 1 penderita) dan WHO-3 (T-4, 2 penderita). Jadi kalau melihat keadaan ini semuanya dengan besar tumor T-3 dan T-4 kemungkinan besar telah terjadi infiltrasi kedalam jaringan otot.

Pada tabel 5 didapat hasil efek radioterapi pada perubahan gambaran timpanogram berdasarkan besarnya (T) tumor pada penderita KNF dengan gambaran timpanogram jelek didapat hasil; untuk T-1 dan T-2 semuanya mengalami perbaikan, sedangkan dari 13 penderita dengan T-3, 9 penderita (69,6%) yang mengalami perbaikan, 4 penderita (30,4%) tetap dan dari 6 penderita dengan T-4, 4 penderita (66,6%) mengalami perbaikan, dan 2 penderita (33,3%) tetap. Menurut statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Hasil ini berarti semakin kecil massa tumor efek/kerja radioterapi akan lebih baik, dibandingkan bila besar. Hal ini disebabkan terbatasnya daya penetrasi sinar radiasi. Dari tabel ini ada perbedaan efek radioterapi terhadap besarnya tumor, walaupun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna.

Dari hasil dalam tabel 5 ini selain didapat bahwa semakin kecil tumor efek radiasi semakin baik, dibandingkan bila tumor sudah besar (tumor dengan stadium T-1 dan T-2 memberikan hasil lebih baik dari pada tumor dengan stadium T-3 dan T-4), juga kemungkinan perubahan gambaran timpanogram dipengaruhi oleh jenis dari klasifikasinya (gambaran

histopatologiknya), dimana dalam kepustakaan disebutkan tipe WHO menentukan responsifitas radioterapi terhadap tumor nasofaring. (13)

Empat penderita dengan T-3 adalah WHO-1, selain besarnya tumor, respon terhadap radiasi juga rendah, sehingga tumor masih dapat tumbuh baik semakin menekan ataupun infiltrasi ke jaringan otot. Sedangkan pada penderita lainnya adalah 1 penderita T-3, WHO-2 dan 2 penderita T-4, WHO-3 ; pada penderita ini respon terhadap radiasi baik tetapi mungkin sudah terjadi infiltrasi kedalam jaringan otot sekitar tuba.

Pada tabel 6, didapatkan hasil sebagai berikut, setelah radioterapi pada 25 penderita dengan timpanogram jelek dari 19 yang menjadi baik, 16 penderita (64%) diantaranya dengan respon klinik baik, sedangkan 3 penderita (12%) dengan respon klinik jelek. Penderita lain dengan gambaran timpanogram tetap jelek (6 penderita), 3 (12%) respon klinik baik dan 3 penderita (12%) dengan respon klinik jelek.

Dalam perhitungan didapat hasil, terdapat perbedaan perubahan gambaran timpanogram dengan respon klinik setelah radioterapi, perbedaan ini secara statistik bermakna. Hasil ini berarti, dengan melihat perbaikan gambaran timpanogram kita sudah dapat memperkirakan respon klinik pada penderita KNF yang mendapatkan radioterapi.

Dalam data tabel ini pada 3 penderita yang gambaran timpanogramnya membaik ternyata respon kliniknya jelek, hal ini kemungkinan karena tumor yang eksofitik dan jenisnya kurang responsif terhadap radioterapi.

Sedangkan pada 3 penderita dengan gambaran timpanogram jelek ternyata respon kliniknya baik, hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena telah terjadi infiltrasi sel-sel tumor kedalam otot tensor veli palatini.

Pada tabel 7 sebagai data tambahan, didapatkan hasil bahwa pada KNF mulai terjadinya perubahan gambaran timpanogram akibat radioterapi adalah sebagai berikut, pada gambaran timpanogram baik efek perubahan terlihat setelah penderita mendapat radioterapi 30 X (6000 rad), sedangkan pada gambaran timpanogram jelek terjadinya perubahan mulai sete-

lah mendapat radioterapi 20 X (4000 rad), hal ini terjadi pada karsinoma nasofaring tipe WHO-3 yang memang lebih responsif terhadap radiasi.

Melihat keadaan ini maka mulai radioterapi 4000 rad kita harus mulai waspada, dan memberi pengertian pada penderita hal-hal yang akan terjadi akibat radioterapi yang dijalani selama pelaksanaan terapi.

VI. KESIMPULAN

1. Efek radioterapi perubahan gambaran timpanogram adalah, pada gambaran timpanogram yang baik 19 penderita (86,36%) tetap baik dan 3 penderita (13,66%) menjadi jelek, sedangkan pada penderita dengan gambaran timpanogram jelek 19 penderita (76%) menjadi baik dan 4 penderita (24%) tetap jelek. Perbedaan ini secara statistik berbeda bermakna.
2. Ada pengaruh perubahan gambaran timpanogram setelah radioterapi dengan respon klinik, 16 penderita (64%) dengan gambaran timpanogram membaik ternyata respon kliniknya baik, perbedaan ini secara statistik bermakna.

VII. S A R A N

Perlu terus dievaluasi hasil radioterapi, terutama pada penderita KNF dengan fungsi baik yang menjadi jelek setelah radiasi.

VIII. DAFTAR PUSTAKA

1. Bambang, S.S., Diagnostik klinik kanker nasofaring. Seminar Kanker Nasofaring, Semarang, 1988.
2. Aron, B.S., Principles of radiation therapy. In: Otolaryngology. Vol.1, Philadelphia, W.B.Saunders CO, 1980: 1116-39.
3. Feldman, A.S., Acoustic impedance and admittance—the measurement of middle ear function, W.B.Saunders Co, 1989.
4. Shanmugaratnam, Nasofaringeal carcinoma : Epidemiology and aetiology, Seminar Kanker Nasofaring, Semarang, 1988.
5. Damayanti, S., Nasofaringeal carcinoma in Cipto Mangunkusumo general hospital, ORL Indonesiana, 1989: 18: 48-58.
6. Andrew, G., Gareth, D., Diagnosing nasopharyngeal cancer, Laryngoscope, vol.104, 1994 :103-5.
7. Sando, I., Takahashi, H., Matsune, S., Update on functional anatomy and pathology of human eustachian tube related to OME. In; The Otolaryngologic Clinic of North America, vol.24, Philadelphia, W.B.Saunders Co, 1991:4:795-808.
8. Ying Su, C., Pin Hsu, S., Computed Tomography MRI and electromyographic studies of tensor villi palatini muscle in patient with nasopharyngeal carcinoma, Laryngoscope, vol.103, 1993: 673-8.

9. Weiss, M.H., Libaeratore, L.A., Otitis media with effusion in head and neck cancer patient, *Laryngoscope*, Vol. 104, 1994: 5-7 .
10. Sade, J., The Nasopharynx, eustachian tube and otitis media, *The Journal of Laryngology and Otology*, vol. 108, 1995 : 98-100.
11. Bujang, N., Perkembangan mutakhir radiodiagnostik. Seminar dan Diskusi Panel Efek Biologi dan Proteksi Radiasi, Jakarta, 1993.
12. Water, J., Miller, H., Boomfrod, C.K., Biological effect of radiation. In: *A Short text book of radiotherapy*. 4thed. Edinburg, London and New York, Churchill Livingstone, 1979:164-74.
13. Peters, L.J., Biology of Radiation Therapy. In: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*. Philadelphia, WB Saunders Co. Volume 1, 1987: 132-52.
14. Moss, W., Brand, W., Battifora, H., Respons of normal middle ear and internal ear to irradiation. In: *Radiation Oncology*, 5thed. Toronto, London, The C.V. Mosby Company, 1979:171-191
15. Young, Y.H., Lin, K.L., Ko, J.Y., Otitis Media With Effusion in Patients With Nasopharyngeal Carcinoma, Postirradiation, *Archive Otolaryngology, Head Neck Surgery*, vol. 121, July 1995:765-768.
16. Susword, Makes, D., Karsinoma nasofaring, aspek radiodiagnostik dan radioterapi, FKUI, Jakarta, 1987.
17. Saunders, B.D., Trapp, R.G., *Basic and clinical biostatistics*, Connecticut, Appleton & Lange, 1990.