



**EFEK RADIOTERAPI TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN KADAR
HEMOGLOBIN PADA PENDERITA KARSINOMA NASOFARING**

(Peneitian observasional analitik dengan pendekatan serial waktu)

ARTIKEL

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh

**Rahmad Rizal Budi Wicaksono
NIM : G2A 002 139**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006
PENGESAHAN**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

PERBEDAAN NILAI AGREGASI TROMBOSIT ANTARA SEDIAAN DARAH SEGERA DENGAN DARAH YANG MENGALAMI PENYIMPANAN PADA HARI PERTAMA, KETIGA, DAN KELIMA

Disusun oleh:
Donny Ronaldo
G2A 002 064

Telah dipertahankan di depan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 26 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Pembimbing,

Penguji,

dr. Purwanto AP.SpPK
NIP. 131 252 963

dr. K. Heri Nugroho HS, SpPD
NIP. 132 316 268

Ketua Penguji,

dr. Kis Djamiatun, MKes
NIP. 131 916 041

The Effect of Radiotherapy on Leucocyte Count and Haemoglobin Level in Patients With Nasopharyngeal Carcinoma

Rahmad Rizal Budi Wicaksono^{a)}, Wiratno^{b)}

ABSTRACT

Backgrounds: The haemopoetic system, which consists of organs and cells circulating in the vessels, among them is the leucocyte which play role in the body's immunity. The other part is erythrocyte, consists of haemoglobin which play role in the body's oxygenation. Radiotherapy administered to the whole body cause disturbance on the haemopoetic system. However, the real question lays upon why radiation done on the head and neck area like what is given to nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients can trigger disturbance on the haemopoetic system especially concerning the quantity of leucocyte and haemoglobin level.

Objective: To reveal the fact that radiotherapy poses some effect on the quantity of leucocyte and haemoglobin level.

Methods: This study was an observasional analytic with a time series approach. Samples were obtained from a patient population whose meet the inclusion criteria: no other tumour, never received radiotherapy before, currently not receiving citostatic therapy, and reaches the Karnovsky index more than 70. Drop-out is defined when the patient refuses to continue therapy, age more than 65 years old and if the patients dies. Total samples were 30 patients. Radiotherapy was performed by external radaition with a Co-60 equipment. The field of ray was latero-lateral. The fracsination dosage was 200 rad/day given 5 days a week to reach the dose of 1000 rad/week. The quantity of leucocyte an haemoglobin level were examined; before radiation, on total radiation of 2000 rad, 4000rad and 6000 rad. The quantity of leucocyte was examined using counting chamber and haemoglobin level was examined using Sahli's method. The data analysis was performed using ANOVA parametric statistical test.

Results: There were significant difference between leucocyte count and hemoglobin level in the groups studied ($p < 0,05.$)

Conclusion: Radiotherapy performed on NPC patients is proven to decrease the quantity and haemoglobin level.

Keywords: Radiotherapy, NPC, leucocyte quantity and haemoglobin level.

a) Undergraduate Medical Faculty of Diponegoro University Semarang.

b) Departement of Ear, Nose and Throat – Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Diponegoro University Semarang.

Efek Radioterapi Terhadap Jumlah Leukosit dan Kadar Hemoglobin Pada Penderita Karsinoma Nasofaring

Rahmad Rizal Budi Wicaksono^{a)}, Wiratno^{b)}

ABSTRAK

Latar belakang : Sistem hemopoetik yang terdiri dari organ-organ dan sel-sel yang beredar dalam pembuluh, diantaranya adalah leukosit yang berperan dalam imunitas tubuh. Bagian lain adalah eritrosit yang mengandung hemoglobin yang berperan dalam oksigenasi tubuh. Radioterapi yang diberikan pada seluruh tubuh dapat mengakibatkan gangguan terhadap sistem hemopoetik. Namun, yang menjadi pertanyaan adalah apakah radiasi pada daerah kepala leher yang diberikan pada penderita karsinoma nasofaring (KNF) dapat mengakibatkan gangguan pada sistem hemopoetik khususnya leukosit dan kadar hemoglobin.

Tujuan : Untuk mengetahui bahwa radioterapi mempunyai efek terhadap jumlah leukosit dan kadar hemoglobin.

Metoda : Penelitian analitik observasional dengan pendekatan *time series*. Sampel diambil dari populasi pasien dengan kriteria inklusi : tidak ada tumor lainnya, belum pernah mendapat radioterapi, tidak mendapat terapi sitostatika dan memiliki indeks karnofsky > 70. Drop-out bila menolak melanjutkan terapi, umur > 65 tahun dan meninggal. Jumlah sampel adalah 30 pasien. Radioterapi menggunakan radiasi eksternal dengan pesawat Co-60. Lapangan penyinaran latero-lateral. Dosis fraksinasi 200 rad/hari selama 5 hari seminggu hingga dosis 1000 rad/minggu. Sampel dihitung jumlah leukosit dan kadar hemoglobin sebelum mendapat radiasi, pada total radiasi 2000 rad, total radiasi 4000 rad dan total radiasi 6000 rad. Jumlah leukosit dihitung dengan bilik hitung dan kadar hemoglobin diukur dengan metode sahli. Analisis data menggunakan uji statistik parametrik *ANOVA*.

Hasil : Terdapat perbedaan jumlah leukosit dan kadar hemoglobin secara bermakna pada kelompok-kelompok yang diteliti ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Radioterapi pada penderita KNF dapat menurunkan jumlah leukosit dan kadar hemoglobin.

Kata kunci : Radioterapi, KNF, jumlah leukosit dan kadar hemoglobin.

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

b) Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok – Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan kepala-leher yang terbanyak ditemukan di Indonesia.

¹ Keganasan ini tumbuh pada epitel yang melapisi nasofaring. KNF merupakan keganasan yang mempunyai tiga etiologi penting yaitu virus, lingkungan dan genetik. Secara morfologi, KNF dibagi menjadi tiga tipe menurut WHO dan yang tersering adalah tipe 3 yaitu karsinoma sel tak berdeferensiasi. Prognosis dan terapi dari KNF sangat tergantung dari stadium klinisnya. Keterlibatan saraf kranial atau metastasis jauh memiliki prognosis yang tidak baik.² KNF memiliki gejala-gejala utama yaitu gejala hidung, telinga, pembesaran leher atau tumor leher, mata dan saraf.³ Terapi utama KNF untuk tumor primernya maupun untuk metastasis kelenjar limfe adalah radiasi atau radioterapi.⁴

Radioterapi pada KNF memang memiliki efektifitas terapi yang tinggi. Akan tetapi, efek lain yang ditimbulkan juga besar sehingga harus diwaspadai. Efek yang ditimbulkan bervariasi mulai yang ringan sampai berat dan dapat terjadi secara akut hingga kronik.⁵ Salah satu efeknya adalah efek terhadap sistem hemopoetik.

Pengaruh radiasi terbagi, radiasi seluruh tubuh, baik radiasi kronik maupun akut juga telah banyak dilakukan dan disimpulkan bahwa radiasi pengion terhadap hewan/mamalia menyebabkan gangguan terhadap sel-sel hemopoetik. Gejala ini dapat dilihat secara morfologis baik terhadap jumlah (kuantitas) maupun tingkat kerusakannya (kualitas).⁶

Namun yang menjadi pertanyaan adalah mengapa radioterapi yang dilakukan di daerah kepala dan leher dapat mempengaruhi sistem hemopoetik. Informasi mengenai hal ini masih sedikit sekali, sehingga perlu penelitian-penelitian untuk membuktikannya. Syahrudin MH et al dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia telah melakukan penelitian efek radioterapi terhadap imunitas seluler pada penderita KNF. Dari hasil penelitian tersebut, telah dibuktikan adanya penurunan indeks transformasi limfosit dan hitung jenis leukosit.⁷ Telah dibuktikan juga oleh Zachariah B et al bahwa pemberian radioterapi pada bagian dada dan pelvis dapat menurunkan jumlah sel darah putih. Penurunan sel-sel darah tergantung dari luasnya tubuh yang terkena radiasi, ini berkaitan dengan luasnya sumsum tulang yang terkena.⁸

Penurunan sel-sel darah ini akan sangat berdampak serius bila tidak segera ditangani/diwaspadai karena sel-sel darah mempunyai peranan besar terhadap faal tubuh manusia seperti imunitas, oksigenasi, hemostasis dan peran-peran lainnya. Berdasarkan hal-hal di atas, maka kami ingin mengetahui lebih lanjut adanya efek radioterapi terhadap sistem hemopoetik pada penderita KNF dengan melihat jumlah leukosit dan kadar hemoglobin.

METODA PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan pendekatan serial waktu (*time series*). Dalam penelitian ini digunakan populasi pasien KNF yang dirawat di bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok - Bedah Kepala dan Leher (IK THT-KL) RSUP Dr. Kariadi (RSDK) Semarang yang mendapat radioterapi.

Sampel penelitian ini dipilih secara *consecutive sampling* dari populasi yang memenuhi kriteria sampel. Pada penelitian ini ditetapkan jumlah sampel sebanyak 30 pasien. Kriteria inklusi meliputi: pasien tidak menderita tumor lainnya, belum pernah mendapat radioterapi, tidak sedang mendapat terapi sitostatika dan memiliki indeks Karnofsky > 70%. Kriteria eksklusi meliputi: pasien menolak melanjutkan radioterapi, umur pasien > 65 tahun dan meninggal. Data yang dikumpulkan adalah data primer pasien KNF di bagian IK THT-KL RSDK Semarang yang menjalani radioterapi.

Radioterapi menggunakan radiasi eksternal dengan pesawat Cobalt-60. Lapangan penyinaran latero-lateral. Dosis fraksinasi 200 rad/hari selama 5 hari seminggu hingga dosis 1000 rad/minggu. Data yang didapat adalah jumlah leukosit dan kadar hemoglobin sebelum radioterapi (kelompok 1), sesudah mendapat dosis radioterapi sebesar 2000 rad (kelompok 2), sesudah mendapat dosis total 4000 rad (kelompok 3) dan sudah menyelesaikan seluruh rangkaian radioterapi sebesar 6000 rad (kelompok 4).

Analisis data meliputi analisis diskriptif dan uji hipotesis. Sebelum analisis dilakukan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Bila distribusi data normal dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik parametrik *ANOVA* untuk mengetahui perbedaan rata-rata jumlah eritrosit dan leukosit antara kelompok 1 sampai dengan kelompok 4 dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (LSD)*. Bila distribusi tidak normal dilakukan uji statistik non-parametrik *Friedman* dan dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon*. Uji statistik dengan *SPSS 13.0 for Windows*.

HASIL PENELITIAN

Dari 30 sampel yang dianalisis, terdapat 20 pasien pria dan 10 pasien wanita. Sedangkan untuk distribusi umur pasien didapatkan antara umur 10–30 tahun 8 orang, 31–50 tahun 11 orang dan antara 51-65 tahun juga 11 orang.

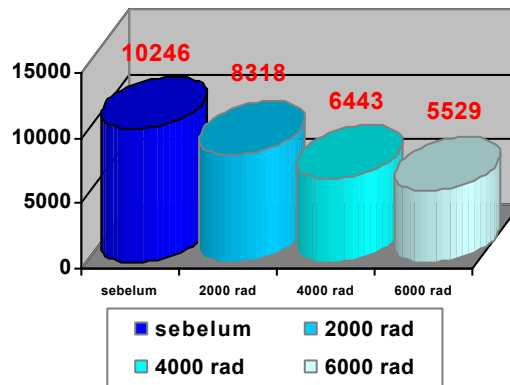
Secara diskriptif data jumlah leukosit yang didapat, dapat dilihat pada tabel dan grafik di bawah ini:

Tabel 1. Mean & standar deviasi penghitungan jumlah leukosit (/mm³) tiap pemberian dosis radioterapi.

Variabel	Mean±SD	Minimum	Maksimum
----------	---------	---------	----------

pengukuran			
Sebelum radioterapi	10246 ± 3339	4400	18900
Radioterapi 2000	8318 ± 2367	3570	13600
Radioterapi 4000	6443 ± 1700	3300	9600
Radioterapi 6000	5529 ± 1425	3000	9200

Gambar 1. Histogram perbandingan rata-rata jumlah leukosit (/mm³) tiap pemberian dosis radioterapi.

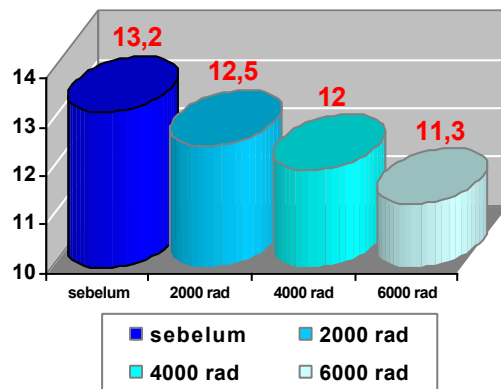


Hasil uji statistik *Kolmogrov – Smirnov* menunjukkan bahwa data jumlah leukosit berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara tiap-tiap kelompok dilakukan uji statistik parametrik *ANOVA*.

Tabel 2. Mean & standar deviasi variabel pengukuran kadar hemoglobin (gr%) tiap pemberian dosis radioterapi.

Variabel pengukuran	Mean±SD	Minimum	Maksimum
Sebelum radioterapi	13,2 ± 1,1	11,0	16,0
Radioterapi 2000	12,5 ± 1,1	10,3	14,6
Radioterapi 4000	12,0 ± 1,3	10,0	14,0
Radioterapi 6000	11,3 ± 1,3	8,8	13,6

Gambar 2. Histogram perbandingan rata-rata kadar hemoglobin (gr%) tiap pemberian dosis radioterapi.



Hasil dan kadar hemoglobin yang diperoleh keduanya berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara tiap-tiap kelompok dilakukan uji statistik parametrik *ANOVA*.

Berdasarkan analisis dengan menggunakan *ANOVA* untuk kedua data diatas, terdapat perbedaan jumlah leukosit dan kadar hemoglobin secara bermakna pada kelompok- kelompok yang diteliti ($p < 0,05$).

Uji statistik lanjutan dengan menggunakan uji *Post Hoc (LSD)* untuk mengetahui dimanakah perbedaan secara bermakna antar keempat kelompok jumlah leukosit dan kadar hemoglobin. Didapatkan nilai p seperti yang dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 3. Nilai p perbandingan jumlah leukosit antar kelompok pemberian radioterapi dengan menggunakan Uji *Post Hoc (LSD)*.

	Sebelum Radioterapi	Radioterapi 2000 rad	Radioterapi 4000 rad	Radioterapi 6000 rad
Sebelum Radioterapi		0,025	0,000	0,000
Radioterapi 2000 rad	0,025		0,002	0,000
Radioterapi 4000 rad	0,000	0,002		0,038
Radioterapi 6000 rad	0,000	0,000	0,038	

Tabel 4. Nilai p perbandingan kadar hemoglobin antar kelompok pemberian radioterapi dengan menggunakan Uji *Post Hoc (LSD)*.

	Sebelum Radioterapi	Radioterapi 2000 rad	Radioterapi 4000 rad	Radioterapi 6000 rad
Sebelum Radioterapi		0,018	0,000	0,000
Radioterapi 2000 rad	0,018		0,106	0,000
Radioterapi 4000 rad	0,000	0,106		0,044
Radioterapi 6000 rad	0,000	0,000	0,044	

PEMBAHASAN

Perbandingan jenis kelamin laki-laki dan wanita menunjukkan perbandingan 2 : 1, dan golongan umur memperlihatkan bahwa penderita KNF didominasi usia dewasa tua (36%). Hal ini sesuai dengan perbandingan jenis kelamin dan golongan umur pada kasus keseluruhan KNF di RSDK Semarang.⁹ Dari analisis diskriptif didapat penurunan jumlah leukosit dan kadar hemoglobin pada tiap-tiap pemberian radioterapi.

Setelah dilakukan uji *ANOVA* dan didapatkan perbedaan bermakna, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (LSD)*. Uji *Post Hoc (LSD)* pada jumlah leukosit didapat perbedaan bermakna antara semua kelompok data. Sedangkan uji *Post Hoc (LSD)* pada kadar hemoglobin, perbedaan tidak bermakna hanya terjadi antara kelompok radioterapi 2000 rad dengan 4000 rad ($p < 0,05$).

Radioterapi yang diberikan dapat mempengaruhi sistem hemopoetik. Sehingga terjadi gangguan pada komponen-komponen yang menyusunnya yaitu organ-organ hemopoetik seperti sumsum tulang, limfa dan thymus. Dengan dosis sebesar kurang dari 100 rad, akan terjadi pengurangan jumlah *stem cells* baik eritroblast, mielosit dan megakariosit, dan akan mengalami perbaikan dalam beberapa minggu. Perbaikan akan terjadi sekitar 1 minggu untuk eritrosit sedangkan yang lain dalam 2-6 minggu pasca radiasi. Selain itu radiasi juga dapat mempengaruhi secara langsung pada sel-sel darah yang beredar dalam pembuluh. Efek radiasi yang

ditimbulkan berupa hambatan dalam produksi sel karena terhambatnya mitosis pada sel induk.

Eritrosit relatif kurang radiosensitif karena umurnya yang panjang (sekitar 4 bulan) dibanding dengan leukosit yang hanya berumur satu hari atau kurang. Pengaruh radiasi pada leukosit adalah timbulnya leukopenia (penurunan jumlah leukosit total) yang bisa dilihat selama 24 jam pasca radiasi, dan ditandai dengan penurunan jumlah leukosit pada darah perifer. Biasanya penurunan sangat bergantung pada dosis radiasi yang diterima.

Radiasi yang tinggi juga mengakibatkan berkurangnya ambilan zat besi yang merupakan precursor eritrosit dan penurunan ambilan zat besi ini bisa terjadi hanya dengan dosis 50 rad. Akibat kekurangan zat besi ini pada dosis yang lebih tinggi dari 400 rad akan disertai pula dengan penurunan kadar hemoglobin.⁶

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa radioterapi pada penderita KNF dapat menurunkan jumlah leukosit dan kadar hemoglobin. Jumlah leukosit antara sebelum pemberian radioterapi dan sesudah tiap-tiap dosis radioterapi memiliki perbedaan yang bermakna. Sedangkan pada kadar hemoglobin didapat perbedaan yang bermakna antara tiap-tiap kelompok kecuali antara pemberian dosis 2000 rad dan 4000 rad ($p < 0,05$).

Dapat disimpulkan juga bahwa radiasi pada penderita KNF dapat mengganggu sistem hemopoetik dalam kuantitas yang dilihat dari penurunan jumlah leukosit dan secara kualitas yang dilihat dari penurunan kadar hemoglobin. Sebagaimana kita ketahui bersama, leukosit berperan penting dalam imunitas tubuh dengan menghasilkan antibodi dan fagosit dalam tubuh sedangkan hemoglobin berperan dalam pengikatan dengan O_2 untuk oksigenasi jaringan. Hal ini harus diketahui dalam pemberian radioterapi pada pasien khususnya pasien KNF karena apabila penurunan yang terjadi tidak terdeteksi dapat memperburuk kondisi pasien.

Karena masih kurangnya penelitian mengenai efek radioterapi khususnya terhadap sistem hemopoetik, perlu penelitian lanjutan untuk melengkapi penelitian-penelitian sebelumnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa terima kasih yang tulus kepada dr.Wiratno, SpTHT selaku pembimbing atas kesempatan dan dukungan yang diberikan kepada penulis. Bagian IK THT-KL RSDK Semarang yang menyediakan tempat untuk penelitian. Kepada dr. Kis Djamiatun, Mkes sebagai ketua penguji dan dr K. Heri Nugroho HS, SpPD sebagai penguji tidak lupa saya ucapkan terima kasih atas masukan-masukan yang berharga.

Rasa terima kasih yang tak terkira juga penulis persembahkan untuk Bapak, Ibu, mbak Ica dan mas Ninno yang telah memberikan dorongan dan dukungan berupa material dan spiritual yang tidak ternilai dan menjadi inspirasi selama ini. Rigina Nilandrani yang setia menemani saat suka dan duka. Teman-teman angkatan 2002 terima kasih atas dukungan dan persahabatan yang kuat. Terima kasih pada semua pihak lain yang tidak dapat disebut satu-persatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, Setiawan W, editor. Kapita Selekta Kedokteran. Jakarta:EGC;1999.
2. Lo S. Nasopharynx, Squamous Cell Carcinoma (online). 2005(Diakses tanggal 17 Mei 2005). Diakses dari [URL:http://www.emedicine.com/radio/topic551.htm](http://www.emedicine.com/radio/topic551.htm).
3. Bambang SS. Ilmu Penyakit Telinga Hidung dan Tenggorok. Ed-1. Semarang:Balai Penerbit UNDIP;1991.
4. Vermey A, Snow GB, Roodenburg JLN, Robinson PH, Oort RPV. Tumor Kepala Leher. Dalam:Velde CJH, Bosman FT, Wagener DJTh. Onkologi. Ed-5. Yogyakarta: Panitia Kanker RSUP. Prof. Dr. Sardjito;1999.
5. Adam GL, Boeis LR, Hilger PA. Buku Ajar Penyakit THT. Ed-6. Jakarta:EGC;1994.
6. Wa'id A. Efek Radiasi pada Sistem Hematopoetik. Medika 1994;10(20):55-9.
7. Syahrums MH, Suhana N, Sudarmo S, Tjokronegoro A, Hendrikus S. Pengaruh Radiasi Terhadap Sistem Pertahanan Seluler pada Penderita Kanker Nasopharynx. Majalah Kedokteran Indonesia 1984;34(5):219-25.
8. Zachariah B, Jacob SS, Gwede C, Cantor A, Patil J, Casey L, Zachariah AB. Effect of Fractionated Regional External Beam Radiotherapy on Peripheral Blood Cell Count (online). 2001(Diakses tanggal 28 Juli 2006). Diakses dari [URL:http://www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)
9. Hayati. Gambaran Klinik Karsinoma Nasofaring di SMF THT RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode 1 Januari 2001 – 30 Desember 2002. Semarang:FK UNDIP;2003.