



**PENGARUH SUPLEMENTASI ALFA TOKOFEROL
TERHADAP STOMATITIS TERKAIT KEMOTERAPI PADA
PENDERITA KANKER PAYUDARA INVASIF**

(Studi pada penderita kanker payudara invasif yang diberi kemoterapi)

**LAPORAN HASIL AKHIR
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar sarjana
Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**BERNADUS RIYAN HARTANTO
22010113130145**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL AKHIR KTI

**PENGARUH SUPLEMENTASI ALFA TOKOFEROL TERHADAP
STOMATITIS TERKAIT KEMOTERAPI PADA PENDERITA KANKER
PAYUDARA INVASIF**

(Studi pada penderita kanker payudara invasif yang diberi kemoterapi)

Disusun oleh :

Bernadus Riyan Hartanto

22010113130145

Telah disetujui

Semarang, 20 Juni 2016

Pembimbing



Dr.dr.Selamat Budijitno, M.si.Med, Sp.B, Sp.B(K)Onk

NIP. 197108072008121001

Ketua Penguji



Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp. B(K)Onk

NIP. 197501242008011006

Penguji



dr. Yanuar Iman Santosa, Sp. THT-KL

NIP. 198201302009121008

Mengetahui a.n. Dekan ,

Sekretaris Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendaraningrum, Sp.Rad (K)

NIP. 197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Bernadus Riyan Hartanto
NIM : 22010113130145
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Uninversitas DIpoengoro
Judul KTI : Pengaruh Suplementasi Alfa Tokoferol
terhadap Stomatitis Terkait Kemoterapi pada Penderita Kanker Payudara
Invasif

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang,
Yang membuah pernyataan,

Bernadus Riyan Hartanto
NIM. 22010113130145

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Suplementasi Alfa Tokoferol terhadap Stomatitis Terkait Kemoterapi pada Penderita Kanker Payudara Invasif”. Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, dan tidak akan mungkin dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan dari Karya Tulis Ilmiah ini, dan dengan penuh hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro tercinta ini.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah menyediakan sarana dan prasarana serta telah memberikan kesempatan pada penulis untuk menimba ilmu dengan baik hingga akhirnya bisa menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si.Med, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku dosen pembimbing yang telah rela menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran sebaik mungkin dalam membantu dan membimbing penulis dalam menyusun proposal hingga menyelesaikan laporan hasil akhir Karya Tulis Ilmiah.
4. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B, Sp.B(K)Onk selaku ketua penguji dan dr. Yanuar Imam Santosa, Sp. THT-KL selaku penguji yang telah memberikan saran dan arahan perbaikan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Kepala bagian dan seluruh jajaran staf bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memfasilitasi penulis sejak penulisan proposal hingga laporan hasil akhir Karya Tulis Ilmiah.
6. Orangtua penulis dan keluarga besar penulis yang selalu mendukung, menyemangati dan mendoakan penulis agar selalu diberi kelancaran dan ketekunan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah, Papa Irwan, Mama Netty, dan saudara-saudara lain yang tercinta yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
7. Serta pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga pendidikan kedokteran S1 serta Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dengan sepenuh hati. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat menjadi bermanfaat untuk para pembaca sekalian.

Semarang,

Bernadus Riyan Hartanto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	4
1.2.1 Masalah Umum.....	4
1.2.2 Masalah Khusus.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat untuk Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat untuk Masyarakat.....	5
1.4.3 Manfaat untuk penelitian.....	6
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Stomatitis terkait Kemoterapi.....	9
2.1.1 Definisi Stomatitis terkait Kemoterapi.....	9
2.1.2 Patofisiologi Stomatitis terkait Kemoterapi.....	11

2.1.2.1 Mekanisme Langsung	11
2.1.2.2 Mekanisme Tak Langsung	11
2.1.3 Penilaian Stomatitis	14
2.2 Berbagai Kemoterapi Beserta Efeknya terhadap Stomatitis	15
2.2.1 Paklitaksel	15
2.2.2 Doksorubisin	17
2.2.3 5-Fluorourasil	18
2.2.4 Cyclophosphamide	20
2.3 Vitamin E	21
2.3.1 Definisi Vitamin E	21
2.3.2 Vitamin E sebagai Antioksidan	22
2.3.3 Efek Protektif vitamin E terhadap Mukosa	24
2.4 Vitamin C	25
2.4.1 Vitamin C sebagai Antioksidan	25
2.4.2 Interaksi Vitamin E dan Vitamin C	26
2.5 Faktor – faktor yang Mempengaruhi Stomatitis	27
2.5.1 Penyakit Kronik	27
2.5.2 Umur	28
2.5.3 Kebiasaan Merokok	28
2.5.4 Alkohol	29
2.5.5 Riwayat Alergi	30
2.5.6 Body Mass Index	30
2.5.7 Multivitamin	31
2.5.8 Infeksi Rongga Mulut	32
2.6 Kerangka Teori	33
2.7 Kerangka Konsep	34
2.8 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	35

3.4 Populasi dan Sampel.....	36
3.4.1 Populasi Target	36
3.4.2 Populasi Terjangkau	36
3.4.3 Sampel Penelitian	37
3.4.3.1 Kriteria Inklusi	37
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi	37
3.4.4 Cara Sampling	37
3.4.5 Besar Sampel	37
3.5 Variabel Penelitian	39
3.5.1 Variabel Bebas.....	39
3.5.2 Variabel Tergantung	39
3.5.3 Variabel Perancu.....	39
3.6 Definisi Operasional.....	39
3.7 Cara Pengumpulan Data	40
3.7.1 Bahan	40
3.7.2 Alat	41
3.7.3 Jenis Data.....	41
3.7.4 Cara Kerja.....	41
3.8 Alur Penelitian.....	43
3.9 Analisis Data	44
3.10 Etika Penelitian.....	45
3.11 Jadwal Penelitian.....	46
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	47
4.1 Gambaran Umum	47
4.2 Sajian Analisis Data Deskriptif	48
4.2.1 Umur	48
4.2.2 Indeks Masa Tubuh.....	50
4.2.3 Skor Stomatitis Menurut WHO	51
4.3 Sajian Analisis Data Inferensial.....	52
4.3.1 Uji Statistik yang Digunakan.....	52
4.3.2 Uji Hipotesis Minor	53

BAB V PEMBAHASAN	54
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya	6
Tabel 2. Definisi Operasional	39
Tabel 3. Jadwal Penelitian	46
Tabel 4. Karakteristik Umur	48
Tabel 5. Karakteristik Indeks Massa Tubuh	50
Tabel 6. Skor Stomatitis Pretest.....	51
Tabel 7. Skor Stomatitis Posttest	52
Tabel 8. Uji Hipotesis	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Interaksi Vitamin E dengan Vitamin C.....	27
Gambar 2. Kerangka Teori	33
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	34
Gambar 4. Rancangan Penelitian.....	35
Gambar 5. Alur Penelitian	43
Gambar 6. Diagram CONSORT.....	48
Gambar 7. Diagram Boxplot Umur Penderita	49
Gambar 8. Diagram Boxplot Indeks Masa Tubuh.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i>	66
Lampiran 2. <i>Informed consent</i>	67
Lampiran 4. Data Primer Pasien	69
Lampiran 5. Form Pasien.....	70
Lampiran 6. Analisis SPSS.....	62

DAFTAR SINGKATAN

- A-TTP : *Alpha Tocopherol Transfer Protein*
BMI : *Body Mass Index*
DNA : *Deoxyribonucleic acid*
IBD : *Inflammatory Bowel Disease*
IL : *Interleukin*
LPO : *Lipid Peroxidation*
NADPH : *Nicotinamide Adenine Dinucleotide*
NCI : *National Cancer Institute*
NF-kB : *Nuclear factor-kB*
NRT : *Nicotine Replacement Therapy*
OAG : *Oral Assessment Guide*
PAF : *Platelet-Activating Factor*
PUFA : *Poly Unsaturated Fatty Acid*
ROS : *Reactive Oxygen Species*
TNF- α : *Tumor Nerosis Factor alpha*
USDA : *United States Department of Agriculture*
WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Latar Belakang: Kemoterapi adalah salah satu tatalaksana yang sering dipilih dalam pengobatan kanker karena terbukti memperpanjang *survival rate* pasien. Stomatitis adalah efek samping yang tidak jarang ditemukan dan cukup serius. Selain vitamin C, Alfa tokoferol juga sangat poten dalam melindungi sel dari stress oksidatif dan kerusakan sel karena sifat antioksidannya.

Tujuan: Membuktikan adanya efek pemberian Vitamin E pada penderita kanker payudara invasif terhadap stomatitis terkait kemoterapi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pretest- posttest control group design*. Penelitian ini menggunakan dua kelompok, yaitu kelompok yang diberikan Vitamin E dan kelompok yang diberikan plasebo, dengan randomisasi sederhana yang dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi. Sampel penelitian adalah wanita penderita kanker payudara invasif yang sedang menjalani program kemoterapi antara siklus kedua dan keempat dengan keluhan stomatitis terkait kemoterapi (n=26) yang diberikan pretest, lalu diberi suplementasi Vitamin E, kemudian diberikan posttest. Skor Stomatitis setelah suplementasi Vitamin E dianalisis menggunakan uji Kendall's tau – b.

Hasil: Di antara kedua kelompok, skor stomatitis pada kelompok terapi menunjukkan hasil yang lebih baik daripada kelompok kontrol. Pada tes Kendall's tau-b menunjukkan hasil yang bermakna dengan $p=0,032$.

Kesimpulan: Terdapat perbaikan skor stomatitis terkait kemoterapi pada penderita kanker payudara invasif pada kelompok yang diberikan Vitamin E.

Kata kunci: Alfa Tokoferol, Vitamin E, suplementasi, skor stomatitis, kanker payudara, kemoterapi.

ABSTRACT

Background: *Chemotherapy has become a very promising therapy for cancer because it has been proven to increase the survival rate of the patients. Stomatitis is a quite serious adverse effect of chemotherapy that is frequently found. Apart from vitamin C, Alpha tocopherol is also very potent in protecting cells from the damage of the oxidative stress because of its antioxydant effect.*

Aim: *To prove the effect of Vitamin E supplementation on patients with invasive breast cancer to the chemotherapy-induced stomatitis.*

Methods: *This study was a experimental study with pretest- posttest control group design. This study was conducted in Dr. Kariadi General Hospital Medical Center, Semarang. Samples were taken from Dr. Kariadi General Hospital Medical Center (n=26). Samples were divided into two groups which were therapy group and control group. Stomatitis score after Vitamin E supplementation among two groups were to be analyzed using the Kendall's tau – b test.*

Results: *Among the two groups, the stomatitis score in the therapy group showed better result than the control group. The Kendall's tau-b test showed significant results in $p=0,032$.*

Conclusions: *There is an improvement in chemotherapy induced stomatitis score on patients with invasive breast cancer that were given Vitamin E supplementation.*

Keywords: *α -Tocopherol, Vitamin E, supplementation, stomatitis score, breast cancer, chemotherapy.*