



**PERBANDINGAN RESPON KLINIS PENDERITA  
KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPAT  
KEMOTERAPI CISPLATIN *NEOADJUVANT* DENGAN  
*CONCURRENT***

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai persyaratan guna mencapai gelar  
Sarjana Kedokteran**

**ULFA TRIMONIKA  
22010114120028**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2017**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PERBANDINGAN RESPON KLINIS PENDERITA KARSINOMA  
NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN  
*NEOADJUVANT DENGAN CONCURRENT***

Disusun oleh :

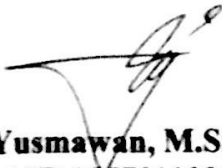
**ULFA TRIMONIKA**

**22010114120028**

**Telah disetujui :**

Semarang, 5 Oktober 201

**Pembimbing I**



**dr. Willy Yasmawan, M.Si.Med, Sp.THT-KL(K)**  
NIP.197701132008121001

**Pembimbing II**



**dr. Dwi Marliyawati, M.Si.Med,Sp.THT-KL**  
NIP.198301202014042001

**Ketua Penguji**



**Prof. Dr. dr. Suprihati M.Sc.,Sp.THT-KL(K)**  
NIP.195006211977032001

**Penguji**



**dr. Andreas Arie Setiawan, Sp. PD-KKV**  
NIP.197206172008121001

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi Kedokteran**



**Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si**  
NIP.196301281989022001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Ulfa Trimonika

NIM : 2201014120028

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Perbandingan Respon Klinis Penderita Karsinoma  
Nasofaring yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin  
*Neoadjuvant dengan Concurrent*

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. KTI ini ditulis sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun diperguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 5 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,

Ulfa Trimonika  
2201014120028

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas berkat, hidayah, dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari banyak kesulitan yang diperoleh dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana-dan prasaran kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Willy Yusmawan, M.Si.Med, Sp.THT-KL (K) selaku dosen pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Dwi Marliyawati, M.Si.Med, Sp.THT-KL selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Prof. Dr. dr. Suprihati M.Sc.,Sp.THT-KL(K) selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Andreas Arie Setiawan, Sp. PD-KKV selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

7. Staf Instalasi Rekam Medis dan Diklit RSUP Dr Kariadi Semarang yang telah membantu dalam proses pengumpulan data dan proses pembuatan izin penelitian.
8. Orangtua penulis, Bapak H. M. Rafi dan Ibu Hj. Jafrida Jamal yang selalu memberikan semangat, doa, harapan, nasihat, serta keyakinan bahwa penulis bisa menyelesaikan tugas ini tepat waktu serta selalu memberikan hal-hal terbaik kedalam hidup penulis.
9. Kakak yang penulis sayangi, Rendi Pratama dan Cynthia Wulandari atas perhatiannya sehingga mengobarkan semangat penulis untuk dapat belajar lebih lagi.
10. Para sahabat yang memberikan dukungan dan hiburan dalam menyelesaikan karya tulis ini.
11. Sahabat seperbimbingan, Sri Endah Eka Putri yang telah bersama-sama dengan penulis mulai dari penyusunan proposal hingga selesainya penelitian ini. Maaf dan terima kasih sebesar-besarnya.
12. Teman-teman satu kelompok dan teman-teman angkatan 2014 serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 5 Oktober 2017

Ulfa Trimonika

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bidang Pengetahuan .....	4
1.4.2 Bidang Penelitian .....	5
1.4.3 Bidang Pelayanan .....	5

1.5 Orisinalitas penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Karsinoma Nasofaring .....	7
2.1.1 Epidemiologi .....	7
2.1.2 Etiologi .....	8
2.1.3 Gejala Klinis .....	10
2.1.4 Histopatologi .....	12
2.1.5 Stadium.....	13
2.1 Terapi .....	15
2.2.1 Radioterapi .....	15
2.2.2 Kemoterapi .....	17
2.2.2.1 Mekanisme Kerja .....	17
2.2.2.2 Pola pemberian .....	19
2.2.2.3 Obat-obat kemoterapi .....	20
2.3 Respon Terapi .....	25
2.4 Kerangka Teori .....	28
2.5 Kerangka Konsep.....	29
2.6 Hipotesis .....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
3.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	30
3.4 Populasi dan Sampel.....	31

3.4.1 Populasi Target.....	31
3.4.2 Populasi Terjangkau .....	31
3.4.3 Sampel.....	31
3.4.4 Cara Sampling .....	32
3.4.5 Besar Sampel.....	32
3.5 Variabel Penelitian.....	33
3.5.1 Variabel Bebas .....	33
3.5.2 Variabel Tergantung.....	33
3.5.3 Variabel Perancu .....	33
3.6 Definisi Operasional Variabel .....	34
3.7 Cara Pengumpulan Data .....	36
3.7.1 Alat .....	36
3.7.2 Jenis data .....	37
3.7.3 Cara kerja .....	37
3.8 Alur Penelitian .....	38
3.9 Analisis Data.....	38
3.10 Etika Penelitian .....	39
3.11 Jadwal Penelitian .....	40
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>41</b>
4.1 Gambaran Umum.....	41
4.2 Analisis Deskriptif .....	41
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	42
4.3 Analisis Bivariat .....	46



4.3.1 Hubungan Jenis Kemoterapi Terhadap Respon Terapi .....	46
4.3.2 Pengaruh Variabel Perancu Terhadap Respon Terapi.....	47
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>48</b>
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	48
5.2 Hubungan Jenis Kemoterapi dengan Respon Terapi.....	53
5.3 Hubungan Variabel Perancu Terhadap Respon Terapi.....	54
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
6.1 Simpulan .....	56
6.2 Saran .....	56
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>57</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>63</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian .....	5
Tabel 2. Stadium Nasofaring .....	15
Tabel 3. Beberapa pilihan obat kemoterapi .....	18
Tabel 4. Definisi Operasional Variabel.....	34
Tabel 5. Jadwal penelitian.....	40
Tabel 6. Distribusi umur .....	42
Tabel 7. Distribusi jenis kelamin .....	43
Tabel 8. Klasifikasi T, N dan M.....	44
Tabel 9. Distribusi Stadium .....	44
Tabel 10. Distribusi histopatologi .....	45
Tabel 11. Distribusi respon terapi .....	45
Tabel 12. Hubungan jenis kemoterapi terhadap respon terapi.....	46
Tabel 13. Hasil uji bivariat variabel perancu terhadap respon klinis.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia cispaltin .....	21
Gambar 2. Reaksi hidrolisis dan pembentukan ikatan Pt dengan N-7 guanin dikedua rantai DNA .....	22
Gambar 3. Struktur kimia paclitaxel .....	23
Gambar 4. Struktur kimia 5 FU .....	25
Gambar 5. Kerangka teori .....	28
Gambar 6. Kerangka konsep .....	29
Gambar 7. Rancangan penelitian .....	31
Gambar 8. Alur penelitian.....	38

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Ethical Clearance.....	63
LAMPIRAN 2. Surat Ijin Penelitian.....	64
LAMPIRAN 3. Formulir Penelitian.....	67
LAMPIRAN 4. Hasil Statistik .....	68
LAMPIRAN 5. Data Rekam Medis .....	83
LAMPIRAN 6. Biodata Mahasiswa .....	84

## DAFTAR SINGKATAN

5 FU	: <i>5-Flourouracyl</i>
AJCC	: <i>The American Joint Committee on Cancer</i>
cGY	: Centy Gray
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CIS	: Cisplatin
CR	: <i>Complete Response</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBV	: Epstein Barr Virus
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncologi Group</i>
Hb	: Hemoglobin
KNF	: Karsinoma Nasofaring
LPT	: <i>Laser Phototherapy</i>
mmk	: milimeter kolum
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
PAC	: Paclitaxel
PD	: <i>Progressive Disease</i>
PR	: <i>Partial Response</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RR	: <i>Relative Risk</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pemerintah
SD	: <i>Stable Disease</i>
THT	: Telinga Hidung Tenggorokan

TNM : Tumor Nodul Metastasis  
WHO : *World Health Organization*  
UICC : *Union International Centre le Cancer*

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Salah satu modalitas kemoterapi pada karsinoma nasofaring stadium lanjut adalah kombinasi kemoterapi dan radiasi. Kombinasi kemoterapi dapat diberikan secara *adjuvant*, *neoadjuvant* dan *concurrent*. Pilihan kemoterapi *concurrent* mengalami kendala akibat keterbatasan alat dan waktu tunggu yang lama. Oleh karena itu pemberian kemoterapi *neoadjuvant* menjadi pilihan terapi. Cisplatin digunakan sebagai salah satu regimen kemoterapi. Penilaian keberhasilan terapi dapat dinilai dari respon klinis.

**Tujuan :** Mengetahui perbedaan respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan kemoterapi *concurrent*.

**Metode :** Penelitian observasional komparatif yang dikaji menggunakan data rekam medik di RSUP Dr Kariadi Semarang tahun 2012-2016. Sampel dibagi menjadi kelompok yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant* dan kemoterapi *concurrent*. Penilaian respon klinis yaitu respon positif : *Complete Response* (CR) dan *Partial Response* (PR); respon negatif : *Stable Disease* (SD) dan *Progressive Disease* (PD). Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*.

**Hasil :** Didapatkan 46 sampel, 23 mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dan 23 mendapat kemoterapi cisplatin *concurrent*. Terdapat perbedaan bermakna pada respon klinis antara penderita KNF yang diberi kemoterapi *concurrent* dengan penderita yang diberi kemoterapi *neoadjuvant* ( $p= 0,049$ ). Respon klinis positif pada kemoterapi *concurrent* sebesar 47,8% dan respon negatif 2,2% sedangkan pada kemoterapi *neoadjuvant* respon positif sebesar 34,8% dan respon negatif 15,2% (RR 1,375 dan 95% CI 1,035 – 1,827).

**Simpulan :** Respon terapi penderita KNF yang mendapat kemoterapi *concurrent* lebih baik dari pada kemoterapi *neoadjuvant*.

**Kata kunci :** karsinoma nasofaring, kemoterapi *neoadjuvant*, kemoterapi *concurrent*, cisplatin, respon terapi.

## ABSTRACT

**Background:** *One of the chemotherapy modalities on Advance Nasopharyngeal Carcinoma is the combination of chemotherapy and radiation. Combination of chemo may be given in an adjuvant, neoadjuvant and concurrent basis. Concurrent therapy had several difficulties, including tool limitation and extensive downtime. Hence, neoadjuvant therapy was chosen as the best option possible. Cisplatin was used as one of chemotherapy regiments. The assessment of the therapy's success can be judged by clinical response.*

**Aim:** *To discover the distinction in clinical response between nasopharyngeal carcinoma patients who was treated on neoadjuvant cisplatin chemotherapy and concurrent chemotherapy.*

**Method:** *Observasional Comparative research that was reviewed using medical record data in RSUD Kariadi, Semarang year 2012-2016. Sample was then divided into two groups, one was to be treated neoadjuvant chemotherapy and the other was to be treated concurrent chemotherapy. Clinical response had positive responses: Complete Response (CR) and Partial Response (PR); Negative responses: Stable Disease (SD) and Progressive Disease (PD).The statistic test was performed using Chi-Square test.*

**Result:** *Out of 46 samples, 23 were treated using neoadjuvant cisplatin chemotherapy, and the other 23 were treated on concurrent cisplatin chemotherapy. There was a significant distinction in the clinical response between the patients who was on concurrent chemotherapy and the one on neoadjuvant chemotherapy ( $p= 0.049$ ). The positive clinical response on concurrent chemotherapy was 47.8% and the negative response was 2.2%, whereas the positive and negative response on neoadjuvant chemotherapy was 34.8% and 15.2% respectively (RR 1,375 dan 95% CI 1,035 – 1,827).*

**Conclusion:** *Therapy responses on the patient who was on concurrent chemotherapy were better than the ones on neoadjuvant chemotherapy.*

**Keywords:** *Nasopharyngeal Carcinoma, neoadjuvant chemotherapy, concurrent chemotherapy, cisplatin, therapy responses*



