

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas yang berasal dari sel epitel mukosa nasofaring.¹ KNF merupakan keganasan yang kasusnya banyak ditemukan di kawasan Asia dan insidensi di dunia tergolong jarang yaitu kurang dari 1 kasus per 100.000 penduduk. Insidensi KNF tertinggi didunia ditemukan di Provinsi Guangdong di Cina Selatan dengan 20 sampai 40 kasus per 100.000 penduduk.²

Di Indonesia KNF menempati urutan ke empat sebagai kanker yang sering terjadi setelah kanker leher rahim, kanker payudara, dan kanker kulit. Penelitian dibagian daerah kepala dan leher, KNF menduduki tempat pertama dengan persentase hampir 60%.^{2,3} Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama 5 tahun (2001-2005) ditemukan 448 kasus kanker kepala leher, dengan insidensi tertinggi adalah kanker nasofaring dengan 112 kasus.⁴

Penyebab KNF secara umum berkaitan dengan infeksi virus Epstein-Barr (EBV). Faktor-faktor lain yang bisa mempengaruhi adalah faktor lingkungan dan genetik.³ Faktor lingkungan yang mempengaruhi kejadian KNF adalah makanan yang diawetkan, formaldehid, paparan debu kayu dan merokok.^{5,6}

Modalitas terapi pada KNF meliputi radioterapi, kemoterapi dan pembedahan. Radioterapi yang diberi secara tunggal pada stadium lanjut menjadi kurang efektif yaitu dengan angka ketahanan hidup 5 tahun kurang dari 50%. Penderita KNF stadium lanjut lebih baik menggunakan kombinasi kemoterapi dan radiasi dengan angka ketahanan hidup 5 tahun lebih dari 70%. Obat yang sering digunakan pada kemoterapi penderita KNF adalah golongan Platinum, salah satunya adalah cisplatin.⁷ Cara kerja cisplatin yaitu dapat memperkecil ukuran tumor, meningkatkan sensitivitas tumor terhadap radiasi dan mengurangi terjadinya mikrometastasis. Cisplatin bekerja sistemik sehingga tidak hanya sel-sel kanker yang dikenai, tetapi sel yang normal juga terkena efeknya.⁸ Penggunaan cisplatin pada obat kemoterapi menunjukkan *Response Rate* sebesar 15-47%.⁷

Kombinasi kemoradiasi dapat diberikan secara *adjuvant*, *neoadjuvant* dan *concurrent*. Kemoterapi *concurrent* mempunyai keuntungan yaitu dapat membunuh sel kanker yang sensitif terhadap kemoterapi dan mengubah sel kanker yang resisten menjadi lebih sensitif terhadap radioterapi. Kemoterapi ini menggunakan kemoterapi tunggal (*single agent chemotherapy*) dengan dosis yang lebih rendah dari kemoterapi *neoadjuvant*.⁷

Penjadwalan radioterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang mengalami kendala akibat keterbatasan jumlah alat. Waktu tunggu penjadwalan radioterapi di RSUP Dr. Kariadi pada tahun 2012 rata-rata 6,8 bulan setelah terdiagnosis.

Pilihan kemoterapi *concurrent* mengalami kendala dalam prosedural perawatan dan menjadi kurang efektif. Oleh karena itu pemberian kemoterapi *neoadjuvant* menjadi pilihan terapi yang sering diberikan.⁹ Komatsu *et al* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan angka ketahanan hidup 5 tahun antara kemoterapi *concurrent* dan *neoadjuvant* yaitu sebesar 60,1% dibandingkan 67,3%.¹⁰

Penilaian keberhasilan terapi KNF dapat diketahui berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, nasofaringoskopi dan radiologi.¹¹ Pemantauan respon klinis dapat dinilai minimal 4 minggu setelah menyelesaikan terapi. Menurut WHO ada empat kriteria penilaian respon klinis yaitu (1) CR/*Complete Response*, (2) PR/*Parsial Response*, (3) SD/*Stabil Disease* dan (4) PD/*Progresif Disease*.¹²

Belum ada peneliti yang meneliti tentang perbandingan respon klinis penderita KNF yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan *concurrent* di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Berdasarkan fakta-fakta diatas peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tentang perbandingan respon klinis pada pasien KNF yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan kemoterapi *concurrent*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan *concurrent*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan *concurrent*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1. Menilai respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat modalitas kemoterapi cisplatin *neoadjuvant*

1.3.2.2. Menilai respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat modalitas kemoterapi *concurrent*

1.3.2.3. Membandingkan respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat modalitas kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan *concurrent*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai perbandingan respon klinis pada penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* maupun *concurrent*.

1.4.2 Bidang Penelitian

Hasil penelitian diharapkan bisa menjadi dasar yang dibutuhkan untuk penelitian lain maupun penelitian lanjutan.

1.4.3 Bidang Pelayanan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman bagi dokter umum dalam memberikan edukasi pilihan terapi yang baik bagi penderita karsinoma nasofaring.

1.5 Orisinalitas penelitian

Peneliti (tahun)	Judul	Metode penelitian	Hasil penelitian
Marliya wati D (2012) ⁹	Respon <i>neoadjuvant chemotherapy platinum-based</i> pada penderita karsinoma nasofaring di RSUD Kariadi Semarang	Metode : Observasional kohort retrospektif Sampel : Penderita KNF yang telah terdiagnosis secara histopatologis Variabel bebas : siklus kemoterapi <i>neoadjuvant</i> Variabel tergantung : respon klinis yang mendapat kemoterapi <i>neoadjuvant</i>	Kelompok yang mendapat lebih dari 3 siklus kemoterapi <i>neodjuvant platinum-based</i> mempunyai respon lebih baik dari kelompok yang mendapat 3 siklus
Hartono S (2015) ¹³	Pengaruh pemberian kemoterapi cisplatin-capetabine dibanding cisplatin-5FU terhadap respon klinis dan efek samping	Metode : Observasional kohort retrospektif Sampel : Penderita KNF yang telah terdiagnosis secara histopatologis Variabel bebas: penderita KLL yang diberi cisplatin-capetabine dengan cisplatin-5FU	Kemoterapi <i>neoadjuvant</i> cisplatin-capetabine mempunyai respon klinis yang lebih besar dari cisplatin-5FU dan efek samping hemopoetik

	hemopoetik pada penderita kanker kepala leher stadium lanjut	Variabel tergantung : membandingkan respon klinis dan efek samping hemopoetik	cisplatin-capetabine sama dengan cisplatin-5FU
Komatsu <i>et al</i> (2012) ¹⁰	Comparison of Concurrent Chemoradiotherapy versus Induction Chemotherapy Followed by Radiation in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma	Metode : Random control trial Sampel :46 pasien KNF Variabel bebas :kemoterapi <i>concurrent</i> dengan kemoterapi <i>neoadjuvant</i> diikuti radioterapi Variabel tergantung: angka harapan hidup 3 dan 5 tahun	Perbandingan nilai angka harapan hidup 3 dan 5 yaitu 75.6% dan 60.1%, dibandingkan 84.1% dan 67.3%
Sun <i>et al</i> (2016) ¹⁴	Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial	Metode : Random control trial Sampel : pasien KNF Variabel bebas : kemoterapi <i>concurrent</i> diikuti <i>neoadjuvant</i> dengan kemoterapi <i>concurrent</i> Variabel tergantung : Membandingkan Overall survival dan Response to treatment	Perbandingan nilai overall survival kemoterapi <i>concurrent</i> diikuti <i>neoadjuvant</i> lebih baik dari pada <i>concurrent</i> dan perbandingan overall response kemoterapi <i>concurrent</i> diikuti <i>neoadjuvant</i> sama dengan <i>concurrent</i> yaitu 99% dan 100%

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah pada penelitian ini menggambarkan perbandingan kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan *concurrent* terhadap respon klinis penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr Kariadi Semarang.