



**PENURUNAN NILAI HANTARAN TULANG PADA PENDERITA KARSINOMA
NASOFARING DENGAN KEMOTERAPI BERBASIS PLATINUM:
KOMBINASI *NEOADJUVANT* PACLITAXEL-CISPLATIN DAN PACLITAXEL-
CARBOPLATIN**

LAPORAN HASIL

KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

CIKA APRILIANA

22010115120108

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2018

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**PENURUNAN NILAI HANTARAN TULANG PADA PENDERITA
KARSINOMA NASOFARING DENGAN KEMOTERAPI BERBASIS
PLATINUM:
KOMBINASI *NEOADJUVANT* PACLITAXEL-CISPLATIN DAN PACLITAXEL-
CARBOPLATIN**

Disusun oleh:

CIKA APRILIANA

22010115120108

Telah disetujui

Semarang, 24 Desember 2018

Pembimbing 1



**dr. Zulfikar Naftali, M.Si.Med.,
Sp.THT-KL
197404162008121002**

Pembimbing 2



**dr. Willy Yasmawan, M.Si.Med.,
Sp.THT-KL
197701132008121001**

Ketua Penguji



**dr. Anna Mailasari Kusuma Dewi, Sp. THT-KL(K), M.Si.Med
198005232010122003**

**Mengetahui,
a.n. Dekan**

Ketua Program Studi Kedokteran



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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Cika Apriliana
NIM : 22010115120108
Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Penurunan Nilai Hantaran Tulang pada Penderita
Karsinoma Nasofaring dengan Kemoterapi Berbasis
Platinum: Kombinasi *Neoadjuvant* Paclitaxel-
Cisplatin dan Paclitaxel-Carboplatin.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri dan tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun 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 dalam daftar kepustakaan.

Semarang, 2 November 2018

Yang membuat pernyataan,



Cika Apriliana

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Laporan Hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak.

Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Zulfikar Naftali, M.Si. Med., Sp.THT-KL selaku dosen pembimbing I dan dr. Willy Yusmawan, M.Si. Med., Sp. THT-KL selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Bambang, ketua rekam medik rawat jalan RS Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu penulis dalam perizinan penelitian.

5. Staf rekam medik rawat jalan RS Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu penulis dalam mencari sampel penelitian.
6. Orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.
7. Primananda Rahmalida, Mutiara Hapsari, Kemal Imran Pratikto dan para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 2 November 2018

Yang membuat pernyataan,



Cika Apriliana

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	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 Manfaat bidang pengetahuan.....	4
1.4.2 Manfaat bidang pelayanan kesehatan	5
1.4.3 Manfaat bidang penelitian	5
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Karsinoma nasofaring.....	10
2.1.1 Definisi	10
2.1.2 Gejala klinis	11
2.1.3 Stadium.....	12
2.1.4 Klasifikasi histopatologi	14
2.2 Modalitas terapi karsinoma nasofaring.....	16

2.2.1 Radioterapi.....	16
2.2.2 Kemoterapi	17
2.3 Ototoksisitas karena kemoterapi.....	22
2.3.1 Anatomi telinga dalam.....	23
2.3.2 Fisiologi pendengaran.....	25
2.4 Ambang pendengaran	26
2.5 Gangguan pendengaran	27
2.5.1 Jenis-jenis gangguan pendengaran	27
2.5.2 Tes fungsi pendengaran	28
2.6 Faktor yang mempengaruhi fungsi pendengaran.....	33
2.6.1 Usia	33
2.6.2 Siklus kemoterapi	33
2.7 Kerangka teori	34
2.8 Kerangka konsep	35
2.9 Hipotesis	35
2.9.1 Hipotesis mayor	35
2.9.2 Hipotesis minor.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
3.1 Ruang lingkup penelitian.....	36
3.2 Tempat dan waktu penelitian.....	36
3.3 Rancangan penelitian.....	36
3.4 Populasi dan subjek penelitian	36
3.4.1 Populasi target	36
3.4.2 Populasi terjangkau.....	36
3.4.3 Subjek penelitian	37
3.4.4 Cara sampling	37
3.4.5 Besar sampel.....	37
3.5 Variabel penelitian.....	38
3.5.1 Variabel bebas	38
3.5.2 Variabel terikat	38
3.5.3 Variabel perancu	38

3.6	Definisi operasional variabel	39
3.7	Cara pengumpulan data	39
3.7.1	Alat	39
3.7.2	Jenis data.....	40
3.7.3	Cara kerja.....	40
3.8	Alur penelitian	40
3.9	Analisis data.....	41
3.10	Etika penelitian	41
3.11	Jadwal penelitian	42
BAB IV HASIL PENELITIAN		43
4.1	Gambaran umum	43
4.2	Analisis deskriptif.....	43
4.2.1	Karakteristik sampel	44
4.3	Analisis inferensial	46
4.3.1	Karakteristik pendengaran penderita KNF setelah kemoterapi	46
4.3.2	Perubahan NA sebelum dan setelah kemoterapi	48
4.3.3	Hubungan usia, siklus dan obat kemoterapi terhadap penurunan NA hantaran tulang	48
BAB V PEMBAHASAN		52
5.1	Analisis deskriptif.....	52
5.2	Nilai ambang hantaran tulang setelah kemoterapi.....	53
5.3	Keterbatasan penelitian.....	57
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		58
6.1	Simpulan	58
6.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Klasifikasi stadium TNM.....	12
Tabel 3. Stadium karsinoma nasofaring.....	14
Tabel 4. Beberapa pilihan obat kemoterapi	19
Tabel 5. Toksisitas obat kemoterapi pada organ.....	21
Tabel 6. Contoh obat ototoksik.....	22
Tabel 7. Hasil pemeriksaan garputala dan diagnosis	30
Tabel 8. Definisi operasional variabel	39
Tabel 9. Karakteristik sampel penelitian.....	44
Tabel 10a. Rerata penurunan hantaran tulang setelah <i>paclitaxel-cisplatin</i>	46
Tabel 10a. Rerata penurunan hantaran tulang setelah <i>paclitaxel-carboplatin</i>	46
Tabel 11. Karakteristik pendengaran telinga kanan setelah kemoterapi.....	47
Tabel 12. Karakteristik pendengaran telinga kiri setelah kemoterapi.....	47
Tabel 13. Rerata dan uji statistik NA kelompok <i>Cisplatin</i> dan <i>Carboplatin</i>	48
Tabel 14. Rerata selisih dan uji statistik NA sebelum dan setelah kemoterapi...	49
Tabel 15. Hubungan usia dan siklus kemoterapi terhadap hantaran tulang.....	50
Tabel 16. Analisis multivariat hubungan usia, siklus dan obat kemoterapi terhadap penurunan NA hantaran tulang.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi telinga	24
Gambar 2. Audiogram normal	31
Gambar 3. Audiogram tipe CHL.....	32
Gambar 4. Audiogram tipe SNHL	32
Gambar 5. Audiogram tipe MHL.....	33
Gambar 6. Kerangka teori	34
Gambar 7. Kerangka konsep	35
Gambar 8. Alur penelitian.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i>	65
Lampiran 2. Surat ijin penelitian.....	66
Lampiran 3. Data subyek penelitian.....	68
Lampiran 4. Hasil uji analisis data.....	70
Lampiran 5. Biodata mahasiswa	78

DAFTAR SINGKATAN

5FU	: <i>5-Flourouracil</i>
AC	: <i>Air Conductor</i>
AD	: <i>Ambang Dengar</i>
AJCC	: <i>American Joint Comittee on Cancer</i>
BC	: <i>Bone Conductor</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CCD	: <i>Cumulative Cisplatin Dose</i>
CHL	: <i>Conductive Hearing Loss</i>
dB	: <i>Decibel</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
GSH-R	: <i>Glutathione Reductase</i>
Gy	: <i>Gray</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
HT	: <i>Hantaran Tulang</i>
HU	: <i>Hantaran Udara</i>
Hz	: <i>Hertz</i>
IMRT	: <i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
ISO	: <i>International Standart Organization</i>
KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>

MHL	: <i>Mixed Hearing Loss</i>
NAC	: <i>Neoadjuvant Chemotherapy</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
OMK	: <i>Otitis Media Kronik</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SNHL	: <i>Sensorineural Hearing Loss</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SOM	: <i>Secretory Otitis Media</i>
TNM	: <i>Tumour-Node-Metastatis</i>
UICC	: <i>Union Internationale Contre Cancer</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang : Beberapa penelitian melaporkan bahwa *paclitaxel-cisplatin* dan *paclitaxel-carboplatin*, memproduksi radikal bebas yang bisa menyebabkan kerusakan sel rambut organ korti dengan akibat penurunan nilai ambang hantaran tulang pada audiogram nada murni.

Tujuan : Membuktikan bahwa penurunan nilai ambang hantaran tulang audiogram nada murni pada kelompok penderita karsinoma nasofaring yang mendapatkan kemoterapi kombinasi *neoadjuvant paclitaxel-cisplatin* lebih besar dibandingkan kelompok yang mendapat kemoterapi kombinasi *neoadjuvant paclitaxel-carbolpatin*.

Metode : Penelitian dengan pendekatan studi *cross-sectional*. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi di RSUP Dr. Kariadi Semarang dibagi dua kelompok, yaitu *paclitaxel-cisplatin* (kelompok 1) dan *paclitaxel-carboplatin* (kelompok 2). Data meliputi nilai ambang hantaran tulang audiogram nada murni kedua kelompok. Data dianalisis dengan *chi-square*, *independent-sample t-test*, dan *One-Way ANOVA*.

Hasil : Dua puluh enam subyek memenuhi kriteria inklusi, 14 subyek kelompok 1 dan 12 subyek kelompok 2. Rerata NA hantaran tulang kedua kelompok tidak berbeda bermakna (telinga kanan $p=0,119$; telinga kiri $p=0,139$). Penurunan NA hantaran tulang kelompok 1 lebih besar dibanding kelompok 2 dengan perbedaan selisih nilai ambang hantaran tulang bermakna (telinga kanan $p=0,00$; telinga kiri $p=0,00$).

Simpulan : Penurunan nilai ambang hantaran tulang audiogram nada murni penderita karsinoma nasofaring dengan kemoterapi kombinasi *neoadjuvant paclitaxel-cisplatin* terbukti lebih besar dibanding kelompok dengan kemoterapi kombinasi *neoadjuvant paclitaxel-carboplatin*.

Kata kunci : Karsinoma nasofaring, *paclitaxel-cisplatin* dan *paclitaxel-carboplatin*, hantaran tulang.

ABSTRACT

Background : Several studies have reported that paclitaxel-cisplatin and paclitaxel-carboplatin, produced free radicals that can cause damage to hair cell of organ corti with the decrease of bone conduction threshold on pure tone audiogram.

Aim : To prove that the decrease of bone conduction threshold pure tone audiogram in the group of nasopharynx cancer patients who received paclitaxel-cisplatin is greater than the group with paclitaxel-carboplatin.

Methods : a cross-sectional design research. Subjects that met the inclusion criteria of Kariadi Hospital, Semarang divided into two groups; paclitaxel-cisplatin (group 1) and paclitaxel-carboplatin (group 2). The data include the bone conduction threshold pure tone audiometry of two original groups. The data were analyzed with Chi-square test, Independent-sample t-test and One-Way ANOVA.

Results : Twenty-six subjects were divided into 14 subjects of the first group and 12 subjects of second group. The mean of the bone conduction threshold of the study group and the control group was not significantly different, (right ear $p=0,119$; left ear $p=0,139$). The decrease of the bone conduction threshold in the first group is higher than that of the second group with significant differences in the bone conduction threshold (right ear $p=0,00$; left ear $p=0,00$).

Conclusions : The decrease of bone conduction threshold pure tone audiogram in nasopharynx cancer patients who received paclitaxel-cisplatin chemotherapy proved greater than that of the group with paclitaxel-carboplatin chemotherapy.

Keywords : Nasopharynx cancer, paclitaxel-cisplatin and paclitaxel-carboplatin, bone conduction.