



**PERBEDAAN PENGARUH RADIOTERAPI PADA  
VERTEBRA DAN PELVIS PASIEN KANKER METASTASIS  
TULANG TERHADAP PERUBAHAN JUMLAH SEL DARAH**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa**

**Program Studi Kedokteran**

**SUHAILA**

**22010119130172**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

**PERBEDAAN PENGARUH RADIOTERAPI PADA VERTEBRA DAN  
PELVIS PASIEN KANKER METASTASIS TULANG TERHADAP  
PERUBAHAN JUMLAH SEL DARAH**

Disusun oleh:

**SUHAILA  
22010119130172**

Telah disetujui,

Semarang, 5 Desember 2022

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**Dr.dr.C.H. Nawangsih Priharsanti,  
Sp.Rad (K) OnkRad  
NIP. 196604242003122001**

**Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko,  
M.Kes, Sp. B(K)Onk  
NIP. 197501242008011006**

**Penguji**

**dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)  
NIP. 197806272009122001**

**Mengetahui,  
Ketua Program Studi Kedokteran**

**Dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D  
NIP. 198302182009122004**

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Suhaila  
NIM : 22010119130172  
Program studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro  
Judul KTI : Perbedaan Pengaruh Radioterapi pada Vertebra dan Pelvis  
Pasien Kanker Metastasis Tulang terhadap Perubahan  
Jumlah Sel Darah

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain atas sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 5 Desember 2022

Yang membuat pernyataan,

Suhaila

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang berjudul “Perbedaan Pengaruh Radioterapi pada Vertebra dan Pelvis Pasien Kanker Metastasis Tulang terhadap Perubahan Jumlah Sel Darah”. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam penulisan karya tulis ini penulis dapat memperoleh dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Maha pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
4. Dr. dr. C.H. Nawangsih P., Sp.Rad(K)Onk dan Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B(K)Onk selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing penulis selama penyusunan proposal, penelitian, hingga sampai penyusunan hasil karya tulis ilmiah ini.

5. Dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K) selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Keluarga penulis yang selalu memberikan doa dan semangat kepada penulis.
7. Teman-teman yang selalu memberikan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
8. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas dukungan dan bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa naskah karya tulis ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga apa yang tertulis dalam naskah ini mampu menunjang kemajuan dalam bidang ilmu kedokteran dan memberikan manfaat bagi pembaca dan yang memerlukan. Akhirnya, semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Semarang, 18 Oktober 2022

Penulis

Suhaila

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL 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.....	1
ABSTRACT .....	2
1.1 Latar belakang.....	3
1.2 Permasalahan penelitian .....	6
1.3 Tujuan penelitian .....	7
1.3.1 Tujuan umum.....	7
1.3.2 Tujuan khusus.....	7
1.4 Manfaat penelitian .....	8
1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan .....	8
1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan .....	8
1.4.3 Manfaat untuk penelitian .....	8
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	8
BAB II .....	11
2.1 Metastasis tulang .....	11
2.1.1 Definisi .....	11
2.1.2 Mekanisme metastasis .....	12
2.1.3 Klasifikasi metastasis tulang.....	15
2.1.4 Tanda dan gejala .....	17
2.1.5 Tatalaksana .....	18

2.2 Hematopoiesis.....	22
2.2.1 Definisi .....	22
2.2.2 Lokasi .....	23
2.2.3 Mekanisme.....	25
2.2.4 Faktor yang mempengaruhi jumlah sel darah pada pasien kanker .....	27
2.3 Radioterapi.....	35
2.3.1 Definisi .....	35
2.3.2 Mekanisme kerja.....	36
2.3.3 Jenis .....	38
2.3.4 Radiasi area vertebra dan pelvis .....	41
2.3.5 Efek radiasi pada hematopoietik.....	43
2.4 Kerangka teori.....	47
2.5 Kerangka konsep.....	48
2.6 Hipotesis .....	48
2.6.1 Hipotesis Mayor.....	48
2.6.2 Hipotesis Minor .....	48
BAB III .....	50
3.1 Ruang lingkup penelitian .....	50
3.2 Tempat dan waktu penelitian.....	50
3.3 Jenis dan rancangan penelitian .....	50
3.4 Populasi dan sampel .....	50
3.4.1 Populasi target .....	50
3.4.2 Populasi terjangkau.....	50
3.4.3 Sampel .....	51
3.4.4 Cara sampling .....	51
3.4.5 Besar sampel.....	52
3.5 Variabel penelitian.....	53
3.5.1 Variabel bebas.....	53
3.5.2 Variabel terikat .....	53
3.6 Definisi operasional .....	53
3.7 Cara pengumpulan data .....	55

3.7.1 Jenis data.....	55
3.7.2 Cara kerja.....	55
3.8 Alur penelitian .....	56
3.9 Analisis data.....	56
3.10 Etika penelitian .....	57
3.11 Jadwal penelitian.....	58
<b>BAB IV</b> .....	<b>59</b>
4.1 Karakteristik sampel penelitian .....	59
4.2 Radiasi area vertebra terhadap perubahan jumlah sel darah.....	61
4.2.1 Uji normalitas data.....	61
4.2.2 Uji statistik analitik.....	61
4.3 Radiasi area pelvis terhadap perubahan jumlah sel darah .....	63
4.3.1 Uji normalitas data.....	63
4.3.2 Uji statistik analitik.....	63
4.4 Perbedaan perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada vertebra dan pelvis .....	64
4.4.1 Uji normalitas data.....	64
4.4.2 Uji statistik analitik.....	65
<b>BAB V</b> .....	<b>67</b>
<b>BAB VI</b> .....	<b>74</b>
6.1 Simpulan.....	74
6.2 Saran .....	74
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>77</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>89</b>



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Orisinalitas penelitian .....	8
<b>Tabel 2.</b> Distribusi sumsum tulang merah pada manusia dewasa .....	24
<b>Tabel 3.</b> Faktor pertumbuhan hematopoietik .....	26
<b>Tabel 4.</b> Definisi operasional .....	53
<b>Tabel 5.</b> Jadwal penelitian.....	58
<b>Tabel 6.</b> Gambaran karakteristik subyek penelitian.....	59
<b>Tabel 7.</b> Uji normalitas jumlah sel darah kelompok vertebra .....	61
<b>Tabel 8.</b> Uji analitik jumlah eritrosit kelompok vertebra.....	61
<b>Tabel 9.</b> Uji analitik jumlah leukosit dan trombosit kelompok vertebra.....	62
<b>Tabel 10.</b> Uji normalitas jumlah sel darah kelompok pelvis.....	63
<b>Tabel 11.</b> Uji analitik jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit kelompok pelvis.....	64
<b>Tabel 12.</b> Uji normalitas delta jumlah sel darah .....	65
<b>Tabel 13.</b> Uji analitik delta jumlah sel darah .....	65
<b>Tabel 14.</b> Uji analitik delta jumlah sel darah terhadap jenis kanker primer .....	66
<b>Tabel 15.</b> Uji analitik delta jumlah sel darah terhadap usia .....	67
<b>Tabel 16.</b> Uji analitik delta jumlah sel darah terhadap jenis kelamin .....	69

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Distribusi metastasis tulang.....	11
<b>Gambar 2.</b> Sel kanker menembus membrane basalis .....	14
<b>Gambar 3.</b> Lokasi hematopoiesis pada fetus dan dewasa .....	23
<b>Gambar 4.</b> Diferensiasi sel punca hematopoietik menjadi sel matur .....	25
<b>Gambar 5.</b> Spektrum elektromagnetik. ....	36
<b>Gambar 6.</b> External beam radiotherapy unit .....	40
<b>Gambar 7.</b> Brachytherapy unit .....	40
<b>Gambar 8.</b> Teknik radiasi Craniospinal.....	41
<b>Gambar 9.</b> Bidang radiasi pelvis dan inguinal pada kanker testis.....	42
<b>Gambar 10.</b> Bidang anteroposterior dan lateral radiasi kanker serviks.....	43
<b>Gambar 11.</b> Respon jaringan hematopoetik akibat radiasi.....	44
<b>Gambar 12.</b> Mekanisme radiasi menginduksi kerusakan HSC .....	47
<b>Gambar 13.</b> Kerangka teori .....	47
<b>Gambar 14.</b> Kerangka konsep .....	48
<b>Gambar 15.</b> Alur penelitian.....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Ethical Clearence.....	89
<b>Lampiran 2.</b> Surat Izin Penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang.....	90
<b>Lampiran 3.</b> Analisis Data .....	91
<b>Lampiran 4.</b> Biodata Mahasiswa.....	112

## DAFTAR SINGKATAN

aSMase	: <i>Acid sphingomyelinase</i>
APC	: <i>Antigen-presenting cells</i>
EoRT	: <i>End-of radiation therapy</i>
HSC	: <i>Hematopoietic stem cell</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor-1</i>
MLCK	: <i>Myosin light chain kinase</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
PTHrP	: <i>Parathyroid hormone-related peptide</i>
RANK	: <i>Receptor Activator NF-<math>\kappa</math>B</i>
RANK-L	: <i>Receptor Activator NF-<math>\kappa</math>B Ligand</i>
RFA	: <i>Radiofrequency ablation</i>
SCF	: <i>Stem cell factor</i>
SEC	: <i>Sinusoidal endothelial cell</i>
SREs	: <i>Skeletal-related events</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming growth factor-<math>\beta</math></i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Salah satu terapi metastasis tulang adalah radioterapi. Radioterapi dianggap sebagai modalitas utama untuk mengatasi nyeri akibat metastasis. Paparan radioterapi dapat menyebabkan kerusakan komponen sel darah karena sel hematopoietik sangat sensitif terhadap radiasi. Vertebra dan pelvis merupakan tulang dengan kandungan sumsum tulang merah yang cukup besar. Distribusi sumsum tulang merah sangat berpengaruh terhadap perubahan jumlah sel-sel darah yang disebabkan oleh radioterapi.

**Tujuan:** Mengetahui perbedaan perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *pre-post study*. Data diambil dari rekam medis di Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2019-2022. Subjek penelitian sebanyak 128 pasien metastasis tulang yang menerima radioterapi area vertebra atau pelvis. Uji statistik menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dan analisis hasil menggunakan *Paired T Test*, *Uji Wilcoxon*, dan *Uji Mann-Whitney*.

**Hasil:** Uji hipotesis perbedaan penurunan jumlah sel darah antara kelompok radioterapi vertebra dan pelvis menggunakan *Uji Mann-Whitney* didapatkan nilai tidak signifikan dengan nilai signifikansi data delta eritrosit, leukosit, dan trombosit berturut-turut adalah 0,795, 0,287, dan 0,956 ( $P > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang bermakna perubahan jumlah sel darah sebelum dan sesudah radioterapi pada area vertebra dan pelvis pasien kanker metastasis tulang.

**Kata kunci:** Metastasis tulang, radioterapi, vertebra, pelvis, eritrosit, leukosit, trombosit

## ABSTRACT

**Background:** Radiotherapy is an effective treatment option in the therapy of bone metastases. Radiotherapy is considered as the main modality for managing pain due to bone metastases. Radiotherapy exposure can cause damage to blood cell components because hematopoietic cells are very sensitive to radiation exposure. Vertebra and pelvis are bones that contain a lot of red bone marrow. The distribution of red marrow has a significant impact on how radiation affects alterations in the number of blood cells.

**Aim :** to compare the differences between the number of blood cell components before and after radiotherapy in patients with bone metastatic cancer who received radiotherapy for vertebra and pelvic area.

**Methods:** This study was an analytical observational study with the type of study before and after design. Data collected from medical records in the Radiotherapy Unit of Dr. Kariadi Semarang in 2019-2022 with a total of 128 bone metastases patients undergoing vertebra or pelvic radiotherapy. The statistical test used the Kolmogorov-Smirnov data normality test and the result data analysis used the Paired T Test, the Wilcoxon test, and the Mann-Whitney test.

**Results:** Mann-Whitney test used to compare the decrease in the number of blood cell components between the vertebral and pelvic radiotherapy groups showed up with an insignificant result. With the significance values of the erythrocyte, leukocyte, and platelet delta data, respectively, being 0.795, 0.287, and 0.956 ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** There was no significant difference between the number of blood cell components before and after radiotherapy in patients with bone metastatic cancer who received radiotherapy for vertebra and pelvic area.

**Key Words:** Metastatic bone disease, radiotherapy, vertebra, pelvic, erythrocyte, leukocyte, thrombocyte.