



**Hubungan antara Pemberian Kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan  
Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan Penurunan Nilai Ambang Dengar  
Penderita Karsinoma Nasofaring**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana**

**Mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**Almahir Cahya Wikramasyah**

**22010118130151**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2021**

## **LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL**

**Hubungan antara Pemberian Kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan  
Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan Penurunan Nilai Ambang Dengar  
Penderita Karsinoma Nasofaring**

**Disusun oleh**

**ALMAHIR CAHYA WIKRAMASYAH**

**22010118130151**

**Telah disetujui,**

**Semarang, 25 Juni 2022**

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

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

**dr. Zulfikar Naftali Sp.THT KL(K),M.Si.Med**  
NIP. 197404162008121002

**Penguji**

**dr. Edmond Rukmana Wikanta, M.Si.Med., Sp.B(K)Onk., FINACS.**  
NIP. 198507052015041002

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 : Almahir Cahya Wikramasyah

NIM : 22010118130151

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

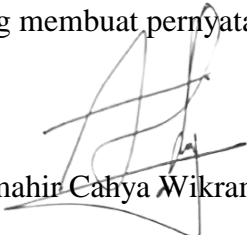
Judul KTI : Hubungan antara Pemberian Kemoterapi Paclitaxel–  
Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan  
Penurunan Nilai Ambang Dengar Penderita Karsinoma  
Nasofaring

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini ditulis sendiri, tulisan asli saya tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) Karya tulis ilmiah ini asli gagasan, rumusan, dan penelitian oleh saya sendiri, tanpa bantuan dari orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain yang diketahui oleh pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis ataupun dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul dari buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 25 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,

  
Almahir Cahya Wikramasyah

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Hubungan antara Pemberian Kemoterapi Paclitaxel–Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan Penurunan Nilai Ambang Dengar Penderita Karsinoma Nasofaring”. Penulisan karya tulis ilmiah ini adalah sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak - pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. dr. Willy Yusmawan, Sp. THT-KL(K), M.Si.Med dan dr. Zulfikar Naftali, Sp. THT-KL(K), M.Si.Med selaku dosen pembimbing, yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Edmond Rukmana Wikanta, M.Si.Med., Sp.B(K)Onk., FINACS selaku penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Kepala bagian dan seluruh staf bagian Telinga, Hidung, Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
7. Pengurus bagian rekam medis rawat jalan yang telah membantu untuk mencarikan dan mengambil data-data rekam medis yang saya butuhkan.

8. Sahabat-sahabat dan teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang telah memberi motivasi dan senantiasa mendengarkan keluh kesah selama penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
9. Pihak - pihak lain yang secara langsung maupun tidak langsung membantu kelancaran penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan tugas akhir ini.

Akhirnya semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 25 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
ABSTRAK.....	1
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Permasalahan Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
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 Pelayanan Kesehatan.....	4
1.4.3 Bidang Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Definisi .....	8
2.2 Epidemiologi .....	8
2.3 Gejala Klinis .....	9
2.4 Stadium.....	10
2.5 Klasifikasi Histopatologi .....	11
2.6 Modalitas Terapi .....	13
2.6.1 Radioterapi .....	13
2.6.2 Kemoterapi.....	14
2.7 Efek kemoterapi pada pendengaran .....	17
2.7.1 Anatomi Telinga.....	17

2.7.2	Gangguan Pendengaran.....	18
2.7.3	Audiometri .....	19
2.7.4	Obat Penyebab Otoksisitas .....	21
2.8	Faktor Lain Penyebab Hilang Pendengaran .....	26
2.8.1	Usia .....	26
2.8.2	Otitis Media Supuratif Kronik .....	27
2.9	Kerangka Teori dan Kerangka Konsep .....	28
2.9.1	Kerangka Teori.....	28
2.9.1	Kerangka Konsep.....	28
2.10	Hipotesis .....	29
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	30
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	30
3.3	Rancangan Penelitian.....	30
3.4	Populasi dan Subjek Penelitian .....	31
3.4.1	Populasi Target.....	31
3.4.2	Populasi Terjangkau .....	31
3.5	Subjek Penelitian .....	31
3.5.1	Kriteria Inklusi .....	31
3.5.2	Kriteria Eksklusi.....	31
3.6	Cara Sampling .....	32
3.7	Besar Sampel .....	32
3.8	Variabel Penelitian.....	32
3.8.1	Variabel Bebas .....	32
3.8.2	Variabel Terikat .....	33
3.8.3	Variabel Perancu .....	33
3.9	Definisi Operasional Variabel.....	33
3.10	Cara Pengumpulan Data .....	34
3.10.1	Alat.....	34
3.10.2	Jenis Data .....	34
3.10.3	Cara Kerja .....	35
3.11	Alur Penelitian .....	35
3.12	Analisis Data.....	36
3.13	Etika Penelitian .....	36
3.14	Jadwal Penelitian .....	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil Penelitian.....	38
BAB V PEMBAHASAN.....	43
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	43
5.2 Karakteristik Terapi Sampel.....	44
5.3 Karakteristik Audiogram Sampel.....	44
5.4 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
6.1 Kesimpulan.....	47
6.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	52



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Telinga.....	18
Gambar 2. 2 Audiogram Normal .....	20
Gambar 2. 3 Audiogram Tipe CHL.....	20
Gambar 2. 4 Audiogram Tipe SNHL .....	21
Gambar 2. 5 Audiogram Tipe MHL .....	21
Gambar 2. 6 Senyawa Cisplatin .....	23
Gambar 2. 7 Senyawa Paclitaxel .....	24
Gambar 2. 8 Senyawa Ifosfamide .....	24
Gambar 2. 9 Aktivasi senyawa Ifosfamide.....	26
Gambar 2. 10 Kerangka Teori.....	28
Gambar 2. 11 Kerangka Konsep .....	28
Gambar 3. 1 Rancangan penelitian.....	30
Gambar 3. 2 Alur penelitian.....	35

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. 1 Keaslian penelitian .....	5
Tabel 2. 1 Klasifikasi Stadium TNM .....	10
Tabel 2. 2 Stadium Karsinoma Nasofaring .....	11
Tabel 2. 3 Pilihan Obat Kemoterapi.....	15
Tabel 2. 4 Toksisitas Obat Kemoterapi pada Organ .....	16
Tabel 2. 5 Contoh Obat Ototoksik.....	22
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel .....	33
Tabel 4. 1 Hasil Uji Normalitas.....	38
Tabel 4. 2 Karakteristik Subjek Penelitian .....	39
Tabel 4. 3 Gambaran Hasil Audiometri Sebelum Pemberian Kemoterapi .....	40
Tabel 4. 4 Gambaran Hasil Audiometri Setelah Pemberian Kemoterapi.....	41
Tabel 4. 5 Gambaran Hasil Audiometri Setelah Pemberian Kemoterapi.....	42

## DAFTAR SINGKATAN

KNF	: Karsinoma Nasofaring
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
5FU	: 5-Fluorouracil
MHL	: <i>Mixed hearing Loss</i>
SNHL	: <i>Sensoryneural Hearing Loss</i>
CHL	: <i>Conductive hearing Loss</i>
OME	: Otitis media Efusi
AC	: <i>Air Conduction</i>
BC	: <i>Bone Conduction</i>
RT	: Radioterapi
Co	: Cobalt
MV	: <i>Mega Voltage</i>
Gy	: Gray
SSP	: Sistem Saraf Pusat
dB	: Desibel
FOR	: Fossa Rosenmuller
AJCC	: <i>American joint Comittee on Cancer</i>
UICC	: <i>Union Internationale Contre Cancer</i>
TNM	: Tumor-Nodus limfatikus-Metastasis
WHO	: <i>World Health Organization</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
DT	: Dosis Tumor
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
IMRT	: <i>IntensityModulated Radiation Therapy</i>
PNPKKN	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring
CRT	: <i>Concurrent Chemoradiotherapy</i>

CDDP	: <i>Cis-diamminedichloridoplatinum (II)</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Zn	: <i>Zinc</i>
ATM	: <i>Ataxia Telangiectasia Mutated</i>
FLIP	: <i>Flice Like Inhibitory Protein</i>
Bcl-xl	: <i>B-cell Lymphoma Extra Large</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and Tensin Homolog</i>
C-Abl	: <i>Cyclobutanedicarboxylate</i>
MEK	: <i>MAPK/ERK Kinase</i>
JNK	: <i>c-Jun N-Terminal Kinase</i>
SAPK	: <i>Stress-activated Protein Kinase</i>
AMPK	: <i>AMP-Protein Kinase</i>
OHC	: <i>Outer Hair Cell</i>
OAE	: <i>Otoacoustic Emissions</i>
IHC	: <i>Inner Hair Cell</i>
NOX3	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphatase Oxidase</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
SSNHL	: <i>Sudden Sensoryneural Hearing Loss</i>
PSNHL	: <i>Progressive Sensoryneural Hearing Loss</i>
Hz	: <i>Hertz</i>
OMSK	: <i>Otitis Media Supuratif Kronik</i>
OMP	: <i>Otitis Media Perforata</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Karsinoma nasofaring merupakan keganasan yang penyebabnya berkaitan dengan virus Epstein Barr (EBV), genetik, merokok dan meminum alkohol. Pada penelitian sebelumnya pemberian kemoterapi Paclitaxel-Cisplatin mengakibatkan kerusakan pada sel organ korti sehingga menyebabkan penurunan nilai ambang dengan.Efek samping pemberian obat kemoterapi khususnya penurunan nilai ambang dengar melalui uji audiometri tipe CHL (*Conductive Hearing Loss*), SNHL (*Sensoryneural Hearing Loss*), MHL (*Mixed Hearing Loss*)..

**Tujuan Penelitian :** Mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan penurunan nilai ambang dengar penderita karsinoma nasofaring.

**Metode :** Penelitian dengan pendekatan studi cross-sectional. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSUP Dr. Kariadi Semarang dibagi dua kelompok, yaitu Paclitaxel-Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin. Data meliputi nilai ambang dengar audiogram nada murni kedua kelompok.Kemudian di lakukan pengolahan data menggunakan *Chi-Square* untuk melihat *prevalance ratio* dan *Mann-Whitney* untuk melihat trend.

**Hasil :** Didapatkan 10 (62,5%) hasil audiometri menunjukkan adanya penurunan pendengaran pada regimen Ifosfamide - Paclitaxel - Cisplatin, sedangkan tiga (18,8%) lainnya tidak mengalami penurunan pendengaran pada regimen yang sama. Pada regimen Paclitaxel - Cisplatin saja, terdapat 6 (37,5%) hasil audiometri yang menunjukkan penurunan pendengaran. *Prevalance ratio* didapatkan sebesar 7,222 dan hasil ini bermakna secara statistik.

**Kesimpulan :** Penurunan nilai ambang dengar audiogram nada murni pada penderita karsinoma nasofaring kelompok Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin lebih besar dibandingkan dengan kelompok Paclitaxel-Cisplatin .

**Kata Kunci :** Karsinoma nasofaring, Terapi Paclitaxel - Cisplatin, Terapi Ifosfamide-Paclitaxel - Cisplatin, *Conductive hearing loss*, *Sensory neural hearing loss*, *Mixed hearing loss*, Audiometri.