

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma Nasofaring (KNF) menjadi istilah diagnostik pilihan untuk semua karsinoma sel skuamosa dari nasofaring.^{1,2} Menurut WHO secara global, karsinoma nasofaring (NF) merupakan jenis kanker dengan sekitar 80.000 kasus baru dilaporkan per tahun dan terhitung 0,7% dari semua jenis kanker. Di Amerika Utara dan Eropa, tingkat kejadian kurang dari 1 kasus per 100.000 populasi, tetapi di daerah endemik seperti Selatan Cina (misalnya Hong Kong) dan Asia Tenggara, prevelensinya lebih tinggi yaitu 20 hingga 30 kasus per 100.000 pada penduduk pria dan 8 hingga 15 kasus per 100.000 pada penduduk wanita. Penegakan diagnosis karsinoma nasofaring (KNF) didasarkan kepada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang biopsi merupakan *gold standar* dalam penegakan diagnosis KNF.^{3,4}

Penatalaksanaan pada penderita karsinoma nasofaring (KNF) didasarkan kepada stadium yang diderita oleh pasien, pada pasien dengan KNF stadium I umumnya diberikan terapi menggunakan radioterapi. Pemberian radioterapi ini dapat menghasilkan respon baik sekitar 80%-100%.^{5,6} Pada pasien KNF dengan stadium II dapat diberikan penatalaksanaan berupa kemoradiasi, selain penatalaksanaan tersebut dapat juga di tatalaksana dengan terapi radiasi dosis tinggi ke lokasi tumor primer.^{7,8} Umumnya pasien KNF di Indonesia datang ke rumah sakit setelah stadium KNF sudah lanjut (Stadium III-IV) maka untuk pasien stadium lanjut diberikan terapi kombinasi kemoradiasi yang diikuti dengan kemoterapi adjuvant.⁵

Kombinasi obat kemoterapi sering dilakukan pada pasien KNF dengan stadium lanjut hal ini dilakukan agar dapat meningkatkan potensi sitotoksik pada sel kanker.⁵ Diantara obat kemoterapi kombinasi yang digunakan salah satunya kemoterapi Paclitaxel-Cisplatin. Selain kombinasi obat Paclitaxel -

Cisplatin terdapat juga kemoterapi Ifosfamide-Paclitaxel - Cisplatin yang digunakan untuk terapi pada penderita KNF.⁹

Pemberian obat kemoterapi pada pasien penderita KNF tentunya tidak lepas dari efek samping yang ditimbulkan, salah satu efek samping yang ditimbulkan pada pemberian kemoterapi terjadinya ototoksik . Ototoksik diartikan sebagai gangguan fungsional pada alat pendengaran yang diakibatkan pemberian obat-obatan tertentu.¹⁰ Penelitian menunjukkan, insiden ototoksisitas Cisplatin diinduksi setelah pengobatan untuk berbagai jenis kanker juga terdapat penderita KNF adalah 37-94% pada anak-anak dan 33-92% pada orang dewasa.¹¹

Salah satu pemeriksaan yang digunakan untuk mengetahui adanya penurunan ambang dengar pada pasien KNF yaitu dengan audiometri. Audiometri sendiri digunakan untuk pengukuran ketajaman pendengaran (mengukur derajat, tipe, dan konfigurasi) gangguan pendengaran melalui intensitas suara dan kemurnian nada, yang melibatkan ambang batas dan frekuensi yang berbeda-beda.¹²

Pada RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah dilaporkan terdapat penelitian mengenai hubungan penurunan nilai ambang dengar yang diakibatkan oleh karena pemberian obat kemoterapi kombinasi Paclitaxel – Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel – Cisplatin pada pasien penderita karsinoma nasofaring. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel – Cisplatin dengan penurunan nilai ambang dengar penderita karsinoma nasofaring.

1.2 Permasalahan Penelitian

Bagaimana hubungan antara pemberian kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan penurunan nilai ambang dengar penderita karsinoma nasofaring ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemberian kemoterapi Paclitaxel –Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan penurunan nilai ambang dengar penderita karsinoma nasofaring.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Membuktikan bahwa terdapat penurunan nilai ambang dengar pada penderita KNF yang mendapat kemoterapi Paclitaxel-Cisplatin.
- 1.3.2.2 Membuktikan bahwa terdapat penurunan nilai ambang dengar pada penderita KNF yang mendapat kemoterapi Ifosfamide-Paclitaxel-Cisplatin.
- 1.3.2.3 Membuktikan bahwa penurunan nilai ambang dengar pada penderita KNF yang mendapat kemoterapi ifosdamide-Paclitaxel-Cisplatin lebih besar dibandingkan dengan penderita yang mendapat kemoterapi Paclitaxel-Cisplatin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai penggunaan obat kemoterapi yang berpengaruh terhadap penurunan nilai ambang dengar pada penderita karsinoma nasofaring.

1.4.2 Bidang Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian diharapkan dokter dapat pedoman dalam memberikan edukasi serta pemantauan pemberian obat kemoterapi pada penderita karsinoma nasofaring.

1.4.3 Bidang Penelitian

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

1.5 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka, peneliti hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai hubungan antara pemberian kemoterapi Paclitaxel – Cisplatin dan Ifosfamide-Paclitaxel –Cisplatin dengan penurunan nilai ambang dengar penderita karsinoma nasofaring. Beberapa penelitian terkait disajikan pada tabel.

Tabel 1. 1 Keaslian penelitian

Orisinalitas	Metode	Hasil
Rahman S, Alviandi W, Edward Y, Firdaus MA, Machmud R. Gambaran Audiogram Nada Murni Penderita Karsinoma Kepala Dan Leher Yang Mendapat Satu Siklus Kemoterapi Cisplatin. <i>Maj Kedokt Andalas</i> . 2015;34(1):51-59. ¹³	Desain penelitian: <i>cross-sectional design</i> . Subjek penelitian: 25 orang penderita karsinoma kepala dan leher yang mendapat kemoterapi Cisplatin 100 mg/m ² . Variabel bebas: satu siklus kemoterapi Cisplatin. Variabel terikat: gambaran audiogram nada murni.	Setelah pemberian satu siklus kemoterapi Cisplatin 100 mg/m ² sebagian besar sampel tidak mengalami perubahan ambang dengar pada frekuensi 250, 500, 1000, 2000, 4000 dan 6000 Hz, sedangkan pada frekuensi 8000 Hz, sebagian besar mengalami kenaikan nilai ambang dengar. Terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai rerata hantaran tulang sebelum dengan setelah kemoterapi pada semua frekuensi ($p < 0,05$).

<p>Apriliana C, Naftali Z, Yasmawan W. Penurunan Nilai Hantaran Tulang Pada Penderita Karsinoma Nasofaring Dengan Kemoterapi Berbasis Platinum: Kombinasi Neoadjuvant Paclitaxel-Cisplatin DAN PACLITAXEL-CARBOPLATIN. Published online 2019.¹⁴</p>	<p>Desain penelitian: <i>cross-sectional design</i>. Subjek penelitian: Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok <i>Paclitaxel-Cisplatin</i> (n=14) dan <i>Paclitaxel-carboplatin</i> (n=12). Variabel bebas: satu siklus kemoterapi <i>Paclitaxel-Cisplatin</i> dan <i>Paclitaxel-carboplatin</i> Variabel terikat: gambaran audiogram nada murni SNHL.</p>	<p>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 $p=0,00$).</p>
<p>Hwang C-F, Fang F-M, Zhuo M-Y, Yang C-H, Yang L-N, Hsieh H-S. Hearing assessment after treatment of nasopharyngeal carcinoma with CRT and IMRT techniques. <i>Biomed Res Int.</i> 2015;2015.¹⁵</p>	<p>Desain penelitian: <i>cross-sectional design</i>. Subjek penelitian: 29 pasien karsinoma nasofaring dirawat dengan radioterapi atau kemoradioterapi. Variabel bebas: modalitas radiasi dan kemoterapi Variabel terikat: penurunan ambang dengar.</p>	<p>Rata-rata ambang batas konduksi udara dan tulang dengan dan tanpa koreksi untuk kerusakan terkait usia berbeda secara signifikan 2–9 tahun setelah menyelesaikan radioterapi ($p < 0,05$). Hasil audiometri dengan koreksi usia menunjukkan konfigurasi yang rata dibandingkan dengan hasil tanpa koreksi usia. Dosis radiasi total dan modalitas radiasi menunjukkan hubungan kausal dengan kejadian gangguan pendengaran yang lebih besar setelah terapi ($p < 0,05$).</p>

<p>Wang J, Chen Y-Y, Tai A, et al. Sensorineural hearing loss after combined intensity modulated radiation therapy and Cisplatin-based chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. <i>Transl Oncol.</i> 2015;8(6):456-462.¹⁷</p>	<p>Desain penelitian: <i>cross-sectional design</i>. Subjek penelitian: 51 pasien KNF yang mendapat IMRT dari 2004 – 2009. Variabel bebas: Combined Intensity Modulated Radiation Therapy dan Cisplatin-Based Chemotherapy. Variabel terikat: penurunan pendengaran tipe SNHL</p>	<p>Di antara 102 telinga, 12,7% memiliki SNHL berfrekuensi rendah dan 42,2% memiliki SNHL berfrekuensi tinggi (4 kHz). Insiden frekuensi rendah SNHL lebih besar pada pasien dengan usia > 40, dengan T-tahap 4, atau yang menerima dosis Cisplatin kumulatif (CCD) > 200 mg / m² ($p = .034$, $.011$, dan $.003$) dan di telinga dengan otitis media sekretori (SOM) ($p = 0,002$).</p>
--	--	---

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu yaitu:

1. Variabel bebas adalah pemberian terapi kemoterapi Paclitaxel-Cisplatin serta Ifosfamide- Paclitaxel-Cisplatin.
2. Sampel yang digunakan adalah penderita KNF stadium 3 dan 4 di RSUP Dr. Kariadi.
3. Variabel tergantung adalah penurunan nilai ambang dengar diukur dengan audiogram.