

PERBANDINGAN RESPON KLINIS PENDERITA KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN NEOADJUVANT DENGAN CONCURRENT

Ulfa Trimonika¹, Willy Yusmawan², Dwi Marliyawati²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Kesehatan THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu modalitas kemoterapi pada karsinoma nasofaring stadium lanjut adalah kombinasi kemoterapi dan radiasi. Kombinasi kemoterapi dapat diberikan secara *adjuvant*, *neoadjuvant* dan *concurrent*. Pilihan kemoterapi *concurrent* mengalami kendala akibat keterbatasan alat dan waktu tunggu yang lama. Oleh karena itu pemberian kemoterapi *neoadjuvant* menjadi pilihan terapi. Cisplatin digunakan sebagai salah satu regimen kemoterapi. Penilaian keberhasilan terapi dapat dinilai dari respon klinis.

Tujuan : Mengetahui perbedaan respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dengan kemoterapi *concurrent*.

Metode : Penelitian observasional komparatif yang dikaji menggunakan data rekam medik di RSUP Dr Kariadi Semarang tahun 2012-2016. Sampel dibagi menjadi kelompok yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant* dan kemoterapi *concurrent*. Penilaian respon klinis yaitu respon positif : *Complete Response* (CR) dan *Partial Response* (PR); respon negatif : *Stable Disease* (SD) dan *Progressive Disease* (PD). Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*.

Hasil : Didapatkan 46 sampel, 23 mendapat kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dan 23 mendapat kemoterapi cisplatin *concurrent*. Terdapat perbedaan bermakna pada respon klinis antara penderita KNF yang diberi kemoterapi *concurrent* dengan penderita yang diberi kemoterapi *neoadjuvant* ($p=0,049$). Respon klinis positif pada kemoterapi *concurrent* sebesar 47,8% dan respon negatif 2,2% sedangkan pada kemoterapi *neoadjuvant* respon positif sebesar 34,8% dan respon negatif 15,2% (RR 1,375 dan 95% CI 1,035 – 1,827).

Simpulan : Respon terapi penderita KNF yang mendapat kemoterapi *concurrent* lebih baik dari pada kemoterapi *neoadjuvant*.

Kata kunci : karsinoma nasofaring, kemoterapi *neoadjuvant*, kemoterapi *concurrent*, cisplatin, respon terapi.

ABSTRACT

COMPARISON OF CLINICAL RESPONSE NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS WHO RECEIVED ON NEOADJUVANT CISPLATIN CHEMOTHERAPY AND CONCURRENT CHEMOTHERAPY.

Background: One of the chemotherapy modalities on Advance Nasopharyngeal Carcinoma is the combination of chemotherapy and radiation. Combination of chemo may be given in an adjuvant, neoadjuvant and concurrent basis. Concurrent therapy had several difficulties, including tool limitation and extensive downtime. Hence, neoadjuvant therapy was chosen as the best option possible. Cisplatin was used as one of chemotherapy regimens. The assessment of the therapy's success can be judged by clinical response.

Aim: To discover the distinction in clinical response between nasopharyngeal carcinoma patients who was treated on neoadjuvant cisplatin chemotherapy and concurrent chemotherapy.

Method: Observasional Comparative research that was reviewed using medical record data in RSUD Kariadi, Semarang year 2012-2016. Sample was then divided into two groups, one was to be treated neoadjuvant chemotherapy and the other was to be treated concurrent chemotherapy. Clinical response had positive responses: Complete Response (CR) and Partial Response (PR); Negative responses: Stable Disease (SD) and Progressive Disease (PD). The statistic test was performed using Chi-Square test.

Result: Out of 46 samples, 23 were treated using neoadjuvant cisplatin chemotherapy, and the other 23 were treated on concurrent cisplatin chemotherapy. There was a significant distinction in the clinical response between the patients who was on concurrent chemotherapy and the one on neoadjuvant chemotherapy ($p= 0.049$). The positive clinical response on concurrent chemotherapy was 47.8% and the negative response was 2.2%, whereas the positive and negative response on neoadjuvant chemotherapy was 34.8% and 15.2% respectively (RR 1,375 dan 95% CI 1,035 – 1,827).

Conclusion: Therapy responses on the patient who was on concurrent chemotherapy were better than the ones on neoadjuvant chemotherapy.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma, neoadjuvant chemotherapy, concurrent chemotherapy, cisplatin, therapy responses

PENDAHULUAN

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

METODE

Penelitian observasional komparatif yang dikaji dari rekam medis sebagai data sekunder. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

Semarang pada bulan April-Agustus 2017. Kriteria inklusi penelitian ini penderita KNF WHO 2 dan 3, Stadium III dan IV, usia antara 18-70 tahun, menjalani kemoterapi *neoadjuvant* atau *concurrent* dengan regimen cisplatin, *Performance status* ECOG 1 dan 2, memiliki rekam medik berisi data lengkap. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah penderita KNF rekuren, penderita dengan penyakit sistemik berat lainnya antara lain : penyakit jantung, diabetes melitus, hipertensi, gagal ginjal.

Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* dan dibagi menjadi kelompok yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant* dan *concurrent*. Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan minimal 23 sampel tiap kelompok. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Kariadi dari Januari 2012-Desember 2016. Data yang diambil adalah : umur, jenis kelamin, stadium, klasifikasi histopatologi, *performance status*, data kemoterapi yang digunakan dan respon klinis.

Variabel bebas penelitian ini adalah kemoradiasi (kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dan *concurrent*) sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah respon klinis.

Pengaruh pemberian kemoterapi cisplatin *neoadjuvant* dan *concurrent* terhadap respon klinis dan variabel perancu dianalisis dengan uji *Chi-Square* (X^2). Pada penelitian ini syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi maka digunakan uji alternatif yaitu uji *Fisher*.

HASIL

Pengambilan data penelitian dilakukan April-Agustus 2017. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 23 subjek tiap kelompok.

Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Distribusi umur

Kelompok Umur (tahun)	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
< 20	1 (2,2)	2 (4,3)	3 (6,5)
20-29	2 (4,3)	1 (2,2)	3 (6,5)
30-39	3 (6,5)	4 (8,7)	7 (15,2)
40-49	5 (10,9)	5 (10,9)	10 (21,7)
50-59	8 (17,4)	8 (17,4)	16 (34,8)
≥ 60	4 (8,7)	3 (6,5)	7 (15,2)
Total	23 (50)	23 (50)	46 (100)

Pada tabel 1 berdasarkan kelompok usia, frekuensi terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun sebanyak 16 (34,8%) sampel dan frekuensi terendah pada kelompok usia <20 tahun serta kelompok 20-29 tahun yaitu sebanyak 3 (6,5%) sampel. Usia sampel termuda adalah 18 tahun dan tertua adalah 67

tahun. Rerata usia sampel adalah 45,60 tahun. Distribusi usia pada kemoterapi *concurrent*, frekuensi terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun 8 (17,4%). Usia termuda 18 tahun dan tertua 63 tahun. Distribusi usia pada kemoterapi *neoadjuvant*, frekuensi terbanyak pada kelompok umur 50-59 tahun 8 (17,4%) dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 67 tahun.

Tabel 2. Distribusi jenis kelamin

Jenis Kelamin	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
Laki-laki	17 (37)	16 (34,8)	33 (71,7)
Perempuan	6 (13)	7 (15,2)	13 (28,3)
Total	23 (50)	23 (50)	46 (100)

Pada tabel 2 didapatkan 33 sampel berjenis kelamin laki-laki dan 13 sampel berjenis kelamin perempuan. Pada kelompok kemoterapi *concurrent* terdapat 17 (37,0%) sampel KNF berjenis kelamin laki-laki dan 16 (34,8%) sampel pada kelompok kemoterapi *neoadjuvant*.

Tabel 3. Klasifikasi T, N, M

Klasifikasi	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
Klasifikasi T			
T1	1 (2,2)	3 (6,5)	4 (8,7)
T2	4 (8,7)	6 (13)	10 (21,7)
T3	8 (17,4)	2 (4,3)	10 (21,7)
T4	10 (21,7)	12 (26,1)	22 (47,8)

Klasifikasi N

N0	8 (17,4)	7 (15,2)	15 (32,6)
N1	8 (17,4)	2 (4,3)	10 (21,7)
N2	4 (8,7)	13 (28,3)	17 (37)
N3	3 (6,5)	1 (2,2)	4 (8,7)
Klasifikasi M			
M0	22 (47,8)	22 (47,8)	44 (95,7)
M1	1 (2,2)	1 (2,2)	2 (4,3)

Pada tabel 3 klasifikasi T, N dan M yang paling banyak ditemukan pada kedua kelompok kemoterapi adalah T4 sebanyak 22 (47,8%), N2 17 (37,0 %) dan M0 44 (95,7%).

Tabel 4. Distribusi Stadium

Stadium	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
III	8 (17,4)	5 (10,9)	13 (28,3)
IV	15 (32,6)	18 (39,1)	33 (71,7)
Total	23 (50)	23 (50)	46 (100)

Pada tabel 4 frekuensi terbanyak stadium penderita karsinoma nasofaring pada penelitian ini adalah stadium IV sebesar 33 (71,7%) sampel.

Tabel 5. Distribusi Histopatologi

Histopatologi	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
WHO 2	2 (4,3)	1 (2,2)	3 (6,5)
WHO 3	21 (45,7)	22 (47,2)	43 (93,5)
Total	23 (50)	23 (50)	46 (100)

Pada tabel 5 KNF tipe WHO II didapatkan sebanyak 3 (6,5%) sampel yaitu 2 (4,3%) sampel mendapat kemoterapi *concurrent* dan 1 (2,2%) sampel mendapat kemoterapi *neoadjuvant*.

Frekuensi terbanyak jenis KNF yaitu KNF tipe WHO III dengan jumlah 43 (93,5%).

Tabel 6. Distribusi Respon Terapi

Respon	Kelompon n (%)		Total (%)
	Concurrent	Neoadjuvant	
CR	15 (32,6)	12 (26,1)	27 (58,7)
PR	7 (15,2)	4 (8,7)	11 (23,9)
SD	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PD	1 (2,2)	7 (15,2)	8 (17,4)
Total	23 (50)	23 (50)	46 (100)

Pada tabel 6 kemoterapi *concurrent* ditemukan respon positif sebesar 47,8% (CR 32,6% dan PR 15,2%) sedangkan pada kemoterapi *neoadjuvant* ditemukan respon positif sebesar 34,8% (CR 26,1% dan PR 8,7%).

Analisis Bivariat

Hubungan Jenis Kemoterapi Terhadap Respon Terapi

Tabel 7. Hubungan Jenis Kemoterapi Terhadap Respon Terapi

Kemoterapi	Respon		Total (%)	P
	Positif (%)	Negatif (%)		
Concurrent	22 (47,8)	1 (2,2)	23 (50)	0,047*
Neoadjuvant	16 (34,8)	7 (15,2)	23 (50)	
Total	38 (100)	8 (100)		

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$. Uji *Pearson Chi Square*

Pada tabel 7 jenis kemoterapi berhubungan secara bermakna terhadap respon terapi. Penggunaan kemoterapi *concurrent* menghasilkan respon positif

yang lebih besar dibandingkan dengan kemoterapi *neoadjuvant* ($p = 0,047$)

Pengaruh Variabel Perancu Terhadap Respon Terapi

Tabel 8. Hasil uji bivariat variabel perancu terhadap respon klinis

Variabel	Respon		P
	Positif	Negatif	
Jenis kelamin			
Laki-laki	27 (71,1)	6 (75)	1
Perempuan	11 (28,9)	2 (25)	
Umur			
< 45 tahun	16 (42,1)	4 (50)	0,713
≥ 45 tahun	22 (57,9)	4 (50)	
WHO			

WHO 2	3 (7,9)	0 (0)	1
WHO 3	35 (92,1)	8 (100)	
Stadium			
III	10 (26,3)	3 (37,5)	0,669
IV	28 (73,3)	5 (62,5)	
ECOG			
I	35 (92,1)	8 (100)	1
II	3 (7,9)	0 (0)	

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$. Uji Pearson Chi Square

Dari tabel 8 didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti secara statistik tidak ada variabel perancu yang berpengaruh terhadap respon terapi pada penderita karsinoma nasofaring.

PEMBAHASAN

Frekuensi usia penderita KNF di Cina dominan pada usia 50 sampai 60 tahun.² Penelitian sebelumnya di RSUP Dr Kariadi Semarang (2007-2012) didapatkan usia termuda penderita KNF yaitu 21 tahun dan tertua 67 tahun dengan rata-rata usia 44 tahun.⁹ Hasil ini sesuai dengan penelitian di RSUP Dr Kariadi Semarang (2012-2014) dimana kanker kepala leher paling banyak pada kelompok usia lebih dari 40 tahun dan insidennya bertambah sesuai dengan penambahan usia.¹³ Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian ini dengan didapatkan rerata usia pasien KNF yaitu 45 tahun, dengan usia termuda

18 tahun dan tertua 67 tahun. Pengaruh faktor lingkungan yang buruk akibat perkembangan zaman, polusi dari dampak teknologi dapat berpengaruh terjadi mutasi genetik sehingga mengakibatkan kecenderungan usia yang lebih muda berisiko terjadi kanker.²

Penelitian di Cina menunjukkan frekuensi jenis kelamin laki-laki penderita KNF paling banyak (71%) dibanding perempuan (29%).³⁷ Insidensi KNF di RSUP Dr Kariadi Semarang selama tahun 2007-2012, lebih banyak ditemukan pada laki-laki dengan perbandingan laki-laki dan wanita 2 : 1.⁹ Hal ini serupa dengan yang didapatkan pada penelitian ini, karakteristik sampel jenis kelamin laki-laki lebih banyak 33 (71,7%) dari pada perempuan 13 (28,3%) dengan perbandingan 2,5 : 1. Peningkatan perbandingan jenis kelamin pada laki-laki diduga akibat kebiasaan yang berkaitan

dengan bahan karsinogenik (merokok, minum alkohol) dan lingkungan kerja yang berpotensi besar terpapar bahan karsinogenik.^{2,4}

Pada penelitian ini diikutsertakan penderita dengan histopatologi WHO2 dan WHO3. Pada penelitian ini KNF dengan WHO2 ditemukan sebanyak 3 kasus (6,5%) sedangkan WHO 3 sebanyak 43 kasus (93,5%). Penelitian di RSUP Dr Kariadi 2012 juga ditemukan jenis histopatologi WHO3 lebih banyak dari WHO 2 yaitu 71 kasus.⁹ Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Xiongxia *et al* dan penelitian di Rumah Sakit Dr Cipto Maungunkusumo Jakarta pada penderita KNF dengan jenis histopatologi terbanyak yaitu WHO3 dengan 95,2% dan 85%.^{2,14}

Pada penelitian ini distribusi sampel berdasarkan klasifikasi T, N dan M ditemukan paling dominan adalah T4 sebanyak 47,8%, N2 sebanyak 37% dan M0 sebanyak 97%. Penelitian di RSUP Dr Kariadi tahun 2012 ditemukan sampel T4 dan N2 lebih banyak pada klasifikasi T dan N.⁹ Stadium IV ditemukan paling banyak yaitu 33 kasus (71,7%). Hal ini serupa dengan penelitian di Cina yaitu ditemukan stadium IV lebih banyak dibandingkan stadium III yaitu sebanyak 50,2%.¹⁵ Stadium IV ditemukan lebih banyak karena

penderita datang berobat ke pelayanan kesehatan sebagian besar dengan keluhan benjolan leher. Tanda dan gejala dini KNF yaitu keluhan telinga maupun hidung sering terlewatkan oleh pasien. Keterlibatan kelenjar limfe terutama dengan ukuran yang besar menunjukkan sudah berada pada stadium lanjut.⁹

Respon klinis pada penelitian ini didapatkan hasil kemoterapi *neoadjuvant* pada respon positif sebesar 34,8% (CR 26,1% dan PR 8,7%) dan kemoterapi *concurrent* 47,8% (CR 32,6% dan PR 15,2%). Respon negatif pada kelompok *neoadjuvant* sebesar 15,2% dan kelompok *concurrent* 2,2%. Pada penelitian ini didapatkan bahwa jenis kemoterapi berhubungan secara bermakna terhadap respon terapi dengan nilai $p = 0,047$. Hal ini menunjukkan bahwa kemoterapi *concurrent* memiliki respon yang lebih baik dibanding kemoterapi *neoadjuvant* karena dengan pola pemberian kemoterapi yang diberikan bersamaan dengan radioterapi dapat membunuh sel kanker yang sensitif terhadap kemoterapi dan mengubah sel kanker yang resisten menjadi lebih sensitif terhadap radioterapi.⁷ Menurut berbagai peneliti, kemoterapi *concurrent* untuk pengobatan KNF stadium lokoregional lanjut diperoleh hasil yang cukup baik, oleh karena dapat

menurunkan insiden metastasis jauh sehingga *survival* meningkat dan kemoterapi *concurrent* secara signifikan meningkatkan respon tumor penderita KNF stadium lanjut, tetapi memang sering terjadi efek toksik yang biasanya berat.^{7,16} Penelitian yang dilakukan Sun *et al* juga didapatkan nilai respon positif pada penderita KNF yang mendapat kemoterapi *concurrent* lebih besar dari pada penderita KNF yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant plus concurrent*.¹⁷ Chinglin *et al* mengatakan bahwa kemoterapi *concurrent* mempunyai keuntungan berupa lebih aditif atau sinergis, tidak menyebabkan resisten dan dengan pemberian yang dilakukan setiap minggu dapat meningkatkan kepatuhan pasien untuk berobat sehingga didapatkan hasil terapi yang lebih baik.¹⁸

Pada penelitian ini tidak ditemukan variabel yang berpengaruh terhadap respon terapi dikarenakan dari keempat variabel perancu tidak memiliki kemaknaan/signifikansi secara statistik dengan adanya nilai $p > 0,05$. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Golden *et al* yang menyatakan bahwa faktor risiko yang mempengaruhi secara bermakna pada *overall survival* penderita KNF yang mendapat kemoterapi *neoadjuvant* dilanjutkan dengan

kemoradiasi adalah tipe histopatologi WHO3 dan kelompok umur kurang dari 45 tahun.¹⁹ Namun, penelitian ini memiliki hasil yang serupa dengan penelitian yang dilakukan Marliyawati (2012) dengan tidak didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi respon terapi jika dihubungkan dengan umur, jenis kelamin, histopatologi, stadium dan *performance status*.⁹ Hal ini didukung juga oleh penelitian Mostafa *et al* yang menilai faktor prognostik yang berhubungan dengan respon terapi antara kemoterapi *neoadjuvant* diteruskan dengan kemoterapi *concurrent* dan kemoterapi *concurrent* saja. Faktor umur (30 tahun dan > 30 tahun), jenis kelamin, stadium, histopatologi, WHO dan *performance status* berdasarkan ECOG tidak berpengaruh signifikan terhadap respon terapi.²⁰

Umur dan jenis kelamin tidak mempunyai pengaruh pada respon terapi, namun jenis histopatologi dan stadium KNF dapat mempengaruhi respon terapi. WHO3 dikatakan lebih radiosensitif dan kemosensitif dibandingkan jenis lainnya karena sel-sel tumor yang berproliferasi lebih banyak, sehingga respon terapi lebih baik. Semakin besar tumor maka sel-sel yang hipoksik semakin banyak. Hal ini menyebabkan sinar pengion radiasi sulit

menembus. Hal ini juga dapat menyebabkan resistensi terhadap radioterapi dan kemoterapi.⁹ Pada penelitian ini umur, jenis kelamin, jenis histopatologi dan stadium tidak mempengaruhi hasil respon terapi. Hasil tidak signifikan karena perbedaan sensitivitas masing-masing individu terhadap regimen kemoterapi sangat tinggi. Penyebab perbedaan sensitivitas terhadap regimen obat ini karena perbedaan farmakokinetik obat ditubuh dan daya absorpsi obat oleh penderita. Jumlah sampel juga dapat diperhitungkan sebagai penyebab hasil yang diperoleh menjadi tidak signifikan. Walaupun sampel telah memenuhi syarat minimal jumlah sampel (sebesar 23 sampel), namun jumlah yang lebih banyak akan menambah peluang hasil penelitian untuk menjadi lebih signifikan. Jumlah sampel yang terbatas disebabkan oleh beberapa hambatan penelitian berupa : rekam medis yang tidak ada, rekam medis yang tidak lengkap dan keterbatasan membuka data rekam medis.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Respon klinis penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi cisplatin *concurrent* lebih baik dibandingkan dengan kemoterapi

neoadjuvant. Hal ini didasari dari respon klinis pada kemoterapi *concurrent* dengan respon positif sebesar 47,8% (CR 32,6% dan PR 15,2%) dan respon negatif 2,2% (PD 2,2%) dengan respon klinis kemoterapi *neoadjuvant* sebesar respon positif 34,8% (CR 26,1% dan PR 8,7%) dan respon negatif 15,2% (PD 15,2%).

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan respon klinis pada 3 modalitas kemoterapi yaitu *neoadjuvant*, *adjuvant* dan *concurrent*. Penelitian selanjutnya lebih jauh membahas mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi respon klinis pada penderita karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi *concurrent*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Richards MK, Dahl JP, Gow K, Goldin AB, Doski J, Goldfarb M, et al. Factors Associated With Mortality in Pediatric vs Adult Nasopharyngeal Carcinoma. JAMA Otolaryngol Neck Surg [Internet]. 2016;142(3):217.
2. Matos R, Timenetsky KT, Cristina R, Neves M, Shigemichi LH, Kanda SS, et al. Original Article. 2013;39(April):469–75.
3. Roezin A, Anida S. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok

- Kepala dan Leher. Edisi ketujuh. Soepradi E, Iskandar N, editors. Jakarta: FKUI; 2014.p.158-163.
4. Wiliyanto O. Insidensi Kanker Kepala dan Leher Berdasarkan Diagnosis Patologi Anatomi di RS Kariadi Semarang Periode 1 Januari 2001-31 Desember 2005. Universitas Diponegoro Semarang. 2006.
 5. Wah S, Ling Y, Man C, Shin P, Ming V, Lau Y, et al. Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* [Internet]. 2014;50(5):330–8.
 6. Chang ET, Adami H. The Enigmatic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. 2006;15(October):1765–78.
 7. Kentjono WA. Perkembangan Terkini Penatalaksanaan Karsinoma Nasofaring. 2003;14:1–39.
 8. Ngestiningsih D, Widiastuti I, Wahyu T, Hadi S, Suntoko B. *Medica Hospitalia*. *Med Hosp*. 2012;1(1):20–4.
 9. Marliyawati D. Respon neoadjuvant chemotherapy platinum based pada penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *ORLI*. 2013;43(2):101-9.
 10. Komatsu M, Tsukuda M, Matsuda H, Horiuchi C. Comparison of Concurrent Chemoradiotherapy versus Induction Chemotherapy Followed by Radiation in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. 2012;686:681–6.
 11. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Head and neck cancer oncology version 2.2014. NCCN Network, Inc.2014.
 12. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MHA, Deconti RC, Ensley J, et al. Randomized Phase III Evaluation of Cisplatin Plus Fluorouracil Versus Cisplatin Plus Paclitaxel in Advanced Head and Neck Cancer (E1395): An Intergroup Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. 2017;23(15).
 13. Hartono S. Pengaruh pemberian kemoterapi cisplatin - capecitabine dibanding cisplatin – 5FU terhadap respon klinis dan efek samping hemopoetik pada penderita kanker kepala leher stadium lanjut. Tesis. Universitas Diponegoro. 2015.
 14. Xia W, Liang H, Lv X, Wang L, Qian C, Ye Y. Combining cetuximab with chemoradiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: A propensity score analysis. *Oral Oncol*. 2017;67:167-174.
 15. Cao S, Yang Q, Guo L, Mai H.

- ScienceDirect Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : A phase III multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2017;75:14-23.
16. Chen Q, Wen Y, Guo L, et al. Concurrent Chemoradiotherapy vs Radiotherapy Alone in Stage II Nasopharyngeal Carcinoma : Phase III Randomized Trial. 2011:1761-1770.
17. Sun Y, Li W, Chen N, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma : a phase 3 , multicentre , randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(11):1509-1520.
18. Lin BJ, Jan J, Hsu C, Liang W, Jiang R, Wang W. Phase III Study of Concurrent Chemoradiotherapy Versus Radiotherapy Alone for Advanced Nasopharyngeal Carcinoma : Positive Effect on Overall and Progression-Free Survival. 2017;21(4):631-637.
19. Golden DW, Rudra S, Witt ME, et al. Outcomes of induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2013;49(3):277-282.
20. Mostafa E, Nasar MN, Rabie NA, Ibrahim SA, Barakat HM, Rabie AN. Induction Chemotherapy with Paclitaxel and Cisplatin , Followed by Concomitant Cisplatin and Radiotherapy for the Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. 2006;18(4):348-56.