

SKRIPSI

**PERBEDAAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN
KARSINOMA NASOFARING SEBELUM DAN
SETELAH KEMOTERAPI DI KLINIK THT-BKL
RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



FATHAN JORDAN WAHYUDI

04011182025023

**PROGAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

SKRIPSI

PERBEDAAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN KARSINOMA NASOFARING SEBELUM DAN SETELAH KEMOTERAPI DI KLINIK THT-BKL RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



FATHAN JORDAN WAHYUDI

04011182025023

**PROGAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

PERBEDAAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN KARSINOMA NASOFARING SEBELUM DAN SETELAH KEMOTERAPI DI KLINIK THT-BKL RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh:

Fathan Jordan Wahyudi
04011182025023

Palembang, 13 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Hj. Abla Ghanie, Sp.T.H.T.B.K.L(K), FICS

NIP. 195301121977102002

Pembimbing II

dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L(K), M.Si.Med, FICS

NIP. 197811242010121001

Penguji I

dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L(K), M.Kes, FICS

NIP. 197801072008122001

Penguji II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

NIP. 198911102015042004

Ketua Program Studi



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 19730613199903100

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal Desember 2023

Palembang, 13 Desember 2023

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Hj. Abla Ghanie, Sp.T.H.T.B.K.L(K), FICS

NIP. 195301121977102002

Pembimbing II

dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L(K), M.Si.Med, FICS

NIP. 197811242010121001

Penguji I

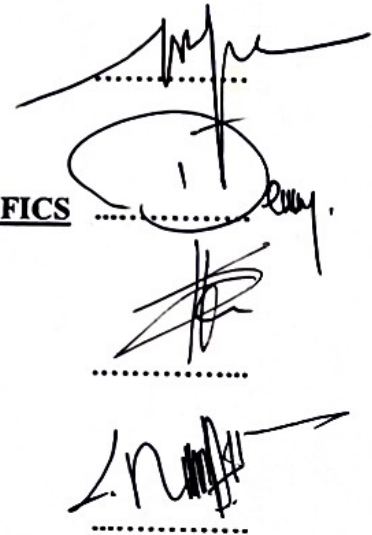
dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L(K), M.Kes, FICS

NIP. 197801072008122001

Penguji II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

NIP. 198911102015042004



Ketua Program Studi



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 197802272010122001



Prof. Dr. Ir. Irfannudin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fathan Jordan Wahyudi

NIM : 04011182025023

Judul : Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



ABSTRAK

**Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring
Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**
(Fathan Jordan Wahyudi, Desember 2023, 111 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas epitel yang menyerang bagian tenggorokan yang menghubungkan bagian belakang hidung ke bagian belakang mulut (faring). Kemoterapi menjadi pilihan terapi yang umum bagi penderita KNF stadium lanjut. Diketahui bahwa efek samping yang dapat timbul pada pasien yang menjalani kemoterapi adalah mual, muntah, mielosupresi, anemia dan gangguan ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi kuasi-eksperimental. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien KNF di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan diambil dengan teknik *total sampling* yaitu seluruh sampel yang didapat dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi.

Hasil: Pasien KNF di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin paling banyak ditemukan pada rentang usia 48–57 tahun (45,8%), lebih banyak dialami laki-laki (62,5%) dan paling sering dijumpai pada stadium IVA (43,8%). Terdapat perbedaan yang signifikan berupa penurunan pada kadar hemoglobin ($p < 0,001$), jumlah eritrosit ($p < 0,001$), jumlah leukosit ($p < 0,001$), dan jumlah trombosit ($p < 0,001$) sebelum dan setelah kemoterapi. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar ureum ($p = 0,339$) dan kreatinin ($p = 0,460$) sebelum dan setelah kemoterapi.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan signifikan antara kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan jumlah trombosit serta tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar ureum dan kreatinin pada pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: Karsinoma nasofaring, profil hematologi, kemoterapi

ABSTRACT

**Hematologic Profile Changes in Pre- and Post-Chemotherapy of
Nasopharyngeal Carcinoma Patient at ENT-HN Clinic
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**
(Fathan Jordan Wahyudi, December 2023, 111 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Introduction: Nasopharyngeal carcinoma (KNF) is a malignant tumor of the epithelium that affects the part of the throat connecting the back of the nose to the back of the mouth (pharynx). Chemotherapy is a common therapy option for people with advanced KNF. It is known that side effects that can arise in patients undergoing chemotherapy are nausea, vomiting, myelosuppression, anemia, and renal impairment. The purpose of this study was to determine whether there are differences in hematological profile of nasopharyngeal carcinoma patients before and after chemotherapy in ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Method: This study is an observational analytical study with quasi-experimental study design. Samples were taken using secondary data from the medical records of KNF patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang and taken by total sampling technique that is all samples obtained and meet the inclusion criteria were included in the study.

Results: KNF patients at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin were most commonly found at the age of 48–57 years (45.8%), more common in men (62.5%) and most often found in stage IVA (43.8%). There were significant differences in hemoglobin level ($p < 0.001$), erythrocyte count ($p < 0.001$), leukocyte count ($p < 0.001$), and platelet count ($p < 0.001$) before and after chemotherapy. There were no significant differences in the levels of urea ($p = 0.339$) and creatinine ($p = 0.460$) before and after chemotherapy.

Conclusion: There are significant differences between hemoglobin level, erythrocyte count, leukocyte count, and platelet count and there are no significant differences between urea and creatinine levels in nasopharyngeal carcinoma patients before and after chemotherapy at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, hematologic profile, chemotherapy

RINGKASAN

PERBEDAAN PROFIL HEMATOLOGI PADA PASIEN KARSINOMA NASOFARING SEBELUM DAN SETELAH KEMOTERAPI DI KLINIK THT-BKL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, Desember 2023

Fathan Jordan Wahyudi; dibimbing oleh dr. Hj. Abla Ghanie, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Oto.(K)., FICS dan dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Onk.(K)., M.Si.Med, FICS

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

xx + 91 halaman, 9 tabel, 12 gambar, 8 lampiran

RINGKASAN

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas epitel yang menyerang bagian tenggorokan yang menghubungkan bagian belakang hidung ke bagian belakang mulut (faring). Kemoterapi menjadi pilihan terapi yang umum bagi penderita KNF stadium lanjut. Diketahui bahwa efek samping yang dapat timbul pada pasien yang menjalani kemoterapi adalah mual, muntah, mielosupresi, anemia dan gangguan ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi kuasi-eksperimental. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien KNF di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan diambil dengan teknik *total sampling* yaitu seluruh sampel yang didapat dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi. Pasien KNF di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin paling banyak ditemukan pada rentang usia 48–57 tahun (45,8%), lebih banyak dialami laki-laki (62,5%) dan paling sering dijumpai pada stadium IVA (43,8%). Terdapat perbedaan yang signifikan berupa penurunan pada kadar hemoglobin ($p < 0,001$), jumlah eritrosit ($p < 0,001$), jumlah leukosit ($p < 0,001$), dan jumlah trombosit ($p < 0,001$) sebelum dan setelah kemoterapi. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar ureum ($p = 0,339$) dan kreatinin ($p = 0,460$) sebelum dan setelah kemoterapi. Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat perbedaan signifikan antara kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan jumlah trombosit serta tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar ureum dan kreatinin pada pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: Karsinoma nasofaring, profil hematologi, kemoterapi

Kepustakaan: 91

SUMMARY

HEMATOLOGIC PROFILE CHANGES IN PRE- AND POST CHEMOTHERAPY OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENT AT ENT-HN CLINIC RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific writing in the form of Thesis, December 2023

Fathan Jordan Wahyudi; supervised by dr. Hj. Abla Ghanie, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Oto.(K)., FICS and dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Onk.(K)., M.Si.Med, FICS

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xx + 91 pages, 9 tables, 12 pictures, 8 attachments

SUMMARY

Nasopharyngeal carcinoma (KNF) is a malignant tumor of the epithelium that affects the part of the throat connecting the back of the nose to the back of the mouth (pharynx). Chemotherapy is a common therapy option for people with advanced KNF. It is known that side effects that can arise in patients undergoing chemotherapy are nausea, vomiting, myelosuppression, anemia, and renal impairment. The purpose of this study was to determine whether there are differences in hematological profile of nasopharyngeal carcinoma patients before and after chemotherapy in ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This study is an observational analytical study with quasi-experimental study design. Samples were taken using secondary data from the medical records of KNF patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang and taken by total sampling technique that is all samples obtained and meet the inclusion criteria were included in the study. KNF patients at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin are most commonly found at the age of 48–57 years (45.8%), more common in men (62.5%) and most often found in stage IVA (43.8%). There were significant differences in hemoglobin level ($p < 0.001$), erythrocyte count ($p < 0.001$), leukocyte count ($p < 0.001$), and platelet count ($p < 0.001$) before and after chemotherapy. There were no significant differences in the levels of urea ($p = 0.339$) and creatinine ($p = 0.460$) before and after chemotherapy. Based on the results of this study, there are significant differences between hemoglobin level, erythrocyte count, leukocyte count, and platelet count and there are no significant differences between urea and creatinine levels in nasopharyngeal carcinoma patients before and after chemotherapy at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, hematologic profile, chemotherapy

Citations: 91

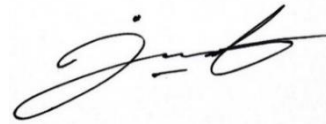
KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Dengan ketulusan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Eko Wahyudi dan Ibu Richo Sicillya yang selalu memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang, dan semangat yang tiada henti sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dosen pembimbing yang saya hormati, dr. Hj. Abla Ghanie, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Oto.(K)., FICS dan dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Onk.(K)., M.Si.Med, FICS yang telah memberikan waktu, ilmu, dukungan, dan bimbingannya.
3. Dosen penguji yang saya hormati, dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.B.E.(K)., M.Kes, FICS dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat membantu penulis agar menjadi lebih baik.
4. Sahabat-sahabat penulis, Angel, Manda dan Zalbi yang selalu memberi dukungan dan memotivasi penulis sampai saat ini.
5. Teman-teman dekat penulis di perkuliahan, Kiky, Ditto, Mareska, Mae, Alqa, Alya, Dila, Ocha, Reza, Raihan, Ibam, Arka, Justian, Sundus, Umay, Miwa, Mimik, Pai, Lady, dan Naje yang selalu memberi dukungan dan membantu penulis selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi.
6. Ghefira Adelfania Putri Yulianita, yang selalu menyemangati, menemani dan membantu penulis selama pengerjaan skripsi.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis memohon kritik dan saran atas kekurangan dan ketidaksempurnaan dari skripsi ini. Penulis harap skripsi ini dapat bermanfaat.

Palembang, 13 Desember 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Fathan Jordan Wahyudi', written in a cursive style.

Fathan Jordan Wahyudi

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fathan Jordan Wahyudi

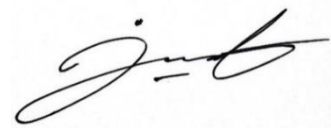
NIM : 04011182025023

Judul : Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 13 Desember 2023



Fathan Jordan Wahyudi

NIM. 04011182025023

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR.....	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis.....	5
1.5.3 Manfaat Sosial	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Karsinoma Nasofaring.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Anatomi Nasofaring	6
2.1.3 Epidemiologi	9
2.1.4 Etiologi	11
2.1.5 Faktor Risiko	12

2.1.6	Histopatologi	17
2.1.7	Manifestasi Klinis.....	22
2.1.8	Diagnosis	22
2.1.9	Stadium.....	27
2.1.10	Tatalaksana	28
2.1.11	Komplikasi	32
2.1.12	Prognosis	33
2.2	Kemoterapi	34
2.2.1	Definisi	34
2.2.2	Mekanisme Kerja.....	34
2.2.3	Efek Samping	35
2.2.4	Golongan Carboplatin dan Docetaxel	37
2.3	Profil Hematologi	40
2.3.1	Hemoglobin	40
2.3.2	Eritrosit	41
2.3.3	Leukosit	42
2.3.4	Trombosit.....	44
2.3.5	Ureum dan Kreatinin	45
2.4	Kerangka Teori	48
2.5	Kerangka Konsep	49
BAB III METODE PENELITIAN.....		50
3.1	Jenis Penelitian	50
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	50
3.2.1	Waktu.....	50
3.2.2	Tempat	50
3.3	Populasi dan Sampel.....	50
3.3.1	Populasi	50
3.3.2	Sampel	51
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	51
3.4	Variabel Penelitian.....	52
3.5	Definisi Operasional	53
3.6	Cara Pengumpulan Data	55
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	55
3.8	Alur Kerja Penelitian	56

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	57
4.1 Hasil Penelitian.....	57
4.1.1 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	57
4.1.2 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	58
4.1.3 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Stadium di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	58
4.1.4 Perbedaan Profil Hematologi Pasien KNF Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	59
4.2 Pembahasan	61
4.2.1 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	61
4.2.2 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	62
4.2.3 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Stadium di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	62
4.2.4 Perbedaan Profil Hematologi Pasien KNF Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	64
4.3 Keterbatasan Penelitian	71
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
5.1 Kesimpulan.....	72
5.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	80
BIODATA	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tumor Primer (T)	27
Tabel 2.2	Kelenjar Getah Bening Regional (N).....	27
Tabel 2.3	Metastasis Jauh (M)	28
Tabel 2.4	Klasifikasi Stadium	28
Tabel 3.1	Definisi Operasional.....	53
Tabel 4.1	Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	57
Tabel 4.2	Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	58
Tabel 4.3	Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Stadium di Klinik THT- BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	58
Tabel 4.4	Perbedaan Profil Hematologi Pasien KNF Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Potongan sagital kepala dan leher	7
Gambar 2.2	Anatomi nasofaring dan sekitarnya	7
Gambar 2.3	Histologi normal pada nasofaring	9
Gambar 2.4	Variasi morfologi pada area transisi epitel nasofaring	9
Gambar 2.5	<i>Keratinizing squamous cell carcinoma</i>	19
Gambar 2.6	<i>Nonkeratinizing carcinoma</i>	20
Gambar 2.7	<i>Nonkeratinizing carcinoma, subtype undifferentiated</i>	20
Gambar 2.8	<i>Nonkeratinizing carcinoma, subtype differentiated</i>	21
Gambar 2.9	<i>Basaloid squamous cell carcinoma</i>	21
Gambar 2.10	Algoritma Diagnosis Karsinoma Nasofaring	23
Gambar 2.11	Algoritma Tatalaksana Karsinoma Nasofaring	29
Gambar 2.12	Kerangka Teori	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir Persetujuan Pembimbing I Proposal dan Skripsi	80
Lampiran 2. Formulir Persetujuan Pembimbing II Proposal dan Skripsi	81
Lampiran 3. Lembar Konsultasi Skripsi	82
Lampiran 4. Sertifikat Etik Penelitian.....	83
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian.....	84
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	85
Lampiran 7. Hasil Analisis Data SPSS	86
Lampiran 8. Hasil Pengecekan Plagiarisme.....	90

DAFTAR SINGKATAN

3D-CRT	: <i>Three-dimensional conformal radiation therapy</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BCL2	: <i>B-cell Lymphoma 2</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCRT	: <i>Concurrent Chemoradiation Therapy</i>
CN	: <i>Cranial Nerve</i>
CTAR	: <i>C-terminal Region</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNase	: <i>Deoxyribonuclease</i>
DSS	: <i>Disease-specific survival</i>
EA/IgA	: <i>Early antigen immunoglobulin A</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
FasL	: <i>Fas Ligand</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden Cancer</i>
Gy	: <i>Gray</i>
HbS	: <i>Sickle cell hemoglobin</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigene</i>
IA	: <i>Intraarterial</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IMRT	: <i>Intensity-modulated radiotherapy</i>
IV	: <i>Intravena</i>
IVF	: <i>In vitro fertilization (IVF)</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LMP1	: <i>Latent Membrane Protein 1</i>

MAPK	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NAb	: <i>Neutralizing Antibodies</i>
NBI	: <i>Narrow Band Imaging</i>
OME	: <i>Otitis Media dengan Efusi</i>
PET/CT	: <i>Positron Emission Tomography/Computed Tomography</i>
PI3K/mTOR	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinases/Mammalian Target of Rapamycin</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
THT-BKL	: <i>Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala dan Leher</i>
UICC	: <i>International Union Against Cancer on Cancer</i>
VCA/IgA	: <i>Viral capsid antigen immunoglobulin A</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas epitel yang menyerang bagian tenggorokan yang menghubungkan bagian belakang hidung ke bagian belakang mulut (faring).^{1,2} Nasofaring merupakan struktur berukuran kecil dan berbentuk tabung di atas palatum molle yang menghubungkan hidung ke orofaring.³ Kanker ini menempati urutan keempat sebagai kanker yang paling sering terjadi setelah kanker serviks, payudara dan kulit serta merupakan kanker yang paling umum pada kepala dan leher.⁴ KNF memiliki etiologi multifaktorial dan penyebabnya juga belum diketahui secara pasti tetapi penyebab utamanya sering dikorelasikan dengan *Epstein-Barr virus* (EBV), faktor gen dan faktor lingkungan.^{4,5} Pada suatu studi, ditemukan setidaknya 30 versi dari gen EBV di dalam nukleus dari sel ganas pada pasien KNF.⁶ Faktor genetik berkaitan dengan variasi geografis dan juga riwayat keluarga. Apabila terdapat riwayat keluarga yang mengalami KNF, maka risiko mengalami KNF akan meningkat sebanyak 4-10 kali.^{4,6} Faktor lingkungan yang menyebabkan terjadinya KNF meliputi konsumsi ikan asin atau daging yang diasinkan, merokok, paparan formaldehid dan debu kayu.^{1,6}

Gejala yang sering timbul pada pasien KNF adalah gangguan pendengaran unilateral dengan gejala lain seperti benjolan di leher, tinnitus, hidung tersumbat, sakit kepala unilateral, sulit menelan, penurunan berat badan, suara serak, gejala neurologi dan mimisan.^{1,7} Gejala-gejala tersebut berhubungan dengan tumor primer, infiltrasi pada struktur sekitar nasofaring atau metastasis ke kelenjar getah bening di leher.⁴ Pada tahun 1978, *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan KNF berdasarkan histopatologinya menjadi 3 tipe, yaitu *keratinizing squamous cell carcinoma* (tipe 1), *nonkeratinizing carcinoma* (tipe 2), dan *undifferentiated carcinoma* (tipe 3).⁸ WHO lalu membuat klasifikasi baru untuk KNF pada tahun 1991 menjadi tiga kelompok, yaitu *squamous cell carcinoma*

(sebelumnya tipe 1), *nonkeratinizing carcinoma* (sebelumnya tipe 2 dan tipe 3) dan *basaloid squamous cell carcinoma*.⁹

KNF sering terdiagnosis pada stadium lanjut karena penegakkan diagnosis di stadium awal cukup sulit dilakukan terkait dengan lokasi tumornya yang tersembunyi di nasofaring dan gejala klinis yang baru timbul setelah tumor bermetastasis.^{9,10} Untuk mengonfirmasi penegakkan diagnosis KNF, biopsi histopatologis harus dilakukan.⁹ Terapi standar untuk KNF adalah radioterapi karena kanker ini sangat radiosensitif.^{11,12} Radioterapi dilakukan pada pasien dengan karsinoma nasofaring stadium I, sedangkan untuk pasien stadium II, III, IVA dan IVB ditatalaksana dengan radioterapi dan kemoterapi secara bersamaan.^{7,11} Cisplatin adalah jenis obat yang menjadi agen standar dalam pengobatan kemoterapi bersamaan dengan radioterapi pada KNF.⁷ Selain cisplatin, carboplatin dan docetaxel juga dapat digunakan sebagai obat kemoterapi pada KNF.^{13,14} Carboplatin dianggap memiliki efek ototoksik dan nefrotoksik pada dosis terapi yang relatif lebih rendah dibanding cisplatin sehingga banyak digunakan sebagai pengganti platinum untuk cisplatin saat ini.¹⁵

Insiden dari kanker ini tergantung pada distribusi geografis dan ras.² KNF dapat ditemukan di semua negara dan sering ditemukan di Eropa, Amerika Utara, Cina Selatan, Asia Tenggara, Afrika Utara, dan Kutub Utara dengan distribusi 81% kasus baru di Asia, 9% di Afrika, dan sisanya tersebar di negara lainnya.^{2,4,6} Insiden tertinggi dari KNF adalah di Provinsi Guangdong, Cina Selatan dengan temuan 20–50 kasus per 100.000 populasi pada laki-laki di setiap tahunnya.⁴ Berdasarkan data dari *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) 2020, KNF berada di urutan ke-5 di Indonesia sebagai kanker terbanyak dengan 19.943 kasus baru dan angka kematian akibat KNF sebanyak 13.399.¹⁶ Kanker ini dilaporkan 2–3 kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibanding perempuan.⁶ Di Indonesia, insiden dari KNF adalah 10,7 per 100.000 populasi pada laki-laki dan 3,0 per 100.000 populasi pada perempuan.¹⁶ Berdasarkan beberapa penelitian terakhir, diketahui bahwa KNF banyak ditemukan pada usia dewasa akhir dan lansia awal dengan puncak prevalensi 50–60 tahun serta sangat jarang terjadi pada anak-anak dan remaja.¹⁰

Kemoterapi menjadi pilihan terapi yang umum bagi penderita KNF, khususnya pada pasien stadium lanjut. Kemoterapi merupakan penggunaan dari zat kimia atau obat untuk membunuh sel kanker dan efeknya bersifat sistemik tetapi perlu diketahui bahwa obat kemoterapi juga menyerang sel-sel sehat terutama sel yang cepat membelah dan dapat menyebabkan deplesi progresif pada sel punca hematopoietik di sumsum tulang.^{12,17,18} Diketahui bahwa efek samping yang dapat timbul pada pasien yang menjalani kemoterapi adalah mual, muntah, mielosupresi, anemia dan gangguan ginjal. Efek samping dari kemoterapi dapat dilihat dari pemeriksaan laboratorium setelah kemoterapi, misalnya pada pemeriksaan profil hematologi yang terdiri dari pemeriksaan hemoglobin, eritrosit, leukosit, trombosit, atau bahkan dari pemeriksaan lain seperti ureum dan kreatinin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Susilawati dan Hamsu Kadriyan, didapatkan bahwa 67–81% pasien KNF mengalami anemia setelah menjalani kemoterapi.¹⁹ Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Syahbani, dkk, kemoterapi cisplatin-paclitaxel diketahui menyebabkan perubahan yang berarti pada kadar hemoglobin pasien.²⁰ Leukopenia dan trombositopenia juga ditemukan pada pasien KNF yang menjalani kemoterapi, hal ini kemungkinan berkaitan dengan mielosupresi dan sel progenitor megakariosit yang terdestruksi di awal diferensiasi yang merupakan efek samping dari kemoterapi.^{12,17–19} Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hamsu dkk, indikasi dari cedera ginjal setelah kemoterapi dapat dilihat dari peningkatan pada kadar nitrogen urea darah dan serum kreatinin pasien karsinoma nasofaring setelah kemoterapi cisplatin-paclitaxel walaupun hanya nitrogen urea darah yang memiliki perubahan yang signifikan.²¹

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa angka kejadian karsinoma nasofaring dan angka kematian akibat KNF masih tinggi di Indonesia. Kemoterapi yang menjadi pilihan terapi untuk kanker ini pun ternyata diketahui memiliki efek samping pada berbagai fungsi tubuh yang dapat dilihat pada profil hematologi pasien setelah menjalani kemoterapi. Akan tetapi, belum banyak penelitian yang membahas perbedaan profil hematologi atau hasil laboratorium pasien KNF sebelum dan setelah menjalani kemoterapi dengan regimen carboplatin dan docetaxel, khususnya di Palembang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk

melakukan penelitian tentang “Perbedaan Profil Hematologi pada Pasien Karsinoma Nasofaring Sebelum dan Setelah Kemoterapi di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah terdapat perbedaan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi pasien karsinoma nasofaring berdasarkan usia di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui distribusi pasien karsinoma nasofaring berdasarkan jenis kelamin di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui distribusi pasien karsinoma nasofaring berdasarkan stadium di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengidentifikasi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar ureum, dan kadar kreatinin pada penderita karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi.
5. Menganalisis perbedaan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar ureum, dan kadar kreatinin pada penderita karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi.

1.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk menambah pengetahuan tentang perubahan profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sebelum dan setelah kemoterapi di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi tenaga kesehatan agar lebih mengetahui pengaruh atau efek samping kemoterapi terhadap fungsi tubuh pasien yang tergambarkan pada profil hematologi pasien karsinoma nasofaring sehingga dapat menentukan jenis terapi dan langkah yang tepat apabila pasien merasa terganggu dengan efek samping tersebut.

1.5.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan baru bagi masyarakat umum atau masyarakat yang menderita karsinoma nasofaring mengenai pengaruh kemoterapi dan efek sampingnya, khususnya terkait fungsi tubuh dan hasil pemeriksaan laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

1. United Kingdom National Health Service. Nasopharyngeal cancer. 2023. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/nasopharyngeal-cancer/>
2. Nafisa IM, Utama MS, Sunardi MA, Adibrata AA. Profile of Nasopharyngeal Cancer Patients Who Underwent Radiotherapy in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. *Indonesian Journal of Cancer*. 2022 Jun 29;16(2):88–93.
3. Sinha S, Gajra A. Nasopharyngeal Cancer. In: *StatPearls*. 2022.
4. Amouzegar EY. Nasopharyngeal Carcinoma with Intracranial Involved. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020 Jun 20; 2(02):50–3.
5. Shoffi MN, Halim AS, Diarsvitri W, Tht D, Ramelan RD, Bagian S/, et al. Karakteristik Klinis dan Histopatologi Karsinoma Nasofaring di RSPAL Dr. Ramelan, Surabaya. *Surabaya Biomedical Journal*. 2021 Sep 30;1(1).
6. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavifar N. Nasopharyngeal Cancer in the World: Epidemiology, Incidence, Mortality and Risk Factors. 2018;
7. Simanjuntak SOS, Farhat F, Daulay ER. Chemotherapy Management of Nasopharyngeal Carcinoma Patient in General Hospital Haji Adam Malik Medan: A Case Report. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2021 Jun 20;3(02):36–7.
8. Jicman (Stan) D, Niculet E, Lungu M, Onisor C, Rebegea L, Vesa D, et al. Nasopharyngeal carcinoma: A new synthesis of literature data (Review). *Exp Ther Med*. 2022 Feb 1;23(2):1–7.
9. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016 Jan 1;5(1).
10. Nurada IKG, Widiantari IGAPW. Characteristic of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Mangusada General Hospital in January-December 2019. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020 Dec 20 ;2(04):112–4.
11. Hutajulu SH, Howdon D, Taroeno-Hariadi KW, Hardianti MS, Purwanto I, Indrasari SR, et al. Survival outcome and prognostic factors of patients with nasopharyngeal cancer in Yogyakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective study. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2):e0246638.
12. Agami GJ, Dewi YA, Saifuddin OM. Side Effects of Neoadjuvant Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020;2(3):85–7.
13. Bethesda. Carboplatin. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. 2020.
14. Farha NG, Kasi A. Docetaxel. *StatPearls*; 2023.
15. Wahyuni I, Utama DS, Ghanie A. The Effect of Carboplatin Chemotherapy Regulation on Hearing Functions in Patients of Nasopharyngeal Carcinoma.

- International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC). 2019 Sep 17;1(02):61–5.
16. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020 Global Cancer Observatory Fact Sheet: Nasopharynx. World Heal Organ. 2020. p. 0–5.
 17. Audina NT, Yusmawan W, Naftali Z, Suprihati S. Perbandingan Kejadian Leukopenia dan Trombositopenia pada Pendertia Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Kemoterapi Paclitaxel Cisplatin dan Cisplatin 5-Fluorouracil (5-FU). *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*. 2019;8(4):1187–96.
 18. Wondimneh B, Setty SAD, Asfeha GG, Belay E, Gebremeskel G, Baye G. Comparison of Hematological and Biochemical Profile Changes in Pre- and Post-Chemotherapy Treatment of Cancer Patients Attended at Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Mekelle, Northern Ethiopia 2019: A Retrospective Cohort Study. *Cancer Manag Res*. 2021; 13: 625–32.
 19. Susilawati S, Kadriyan H, Sutirtayasa WP. Hematologic Profile in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. 2022.
 20. Hemoglobin Levels before and after Chemotherapy (Cisplatin-Paclitaxel) of Nasopharyngeal Cancer Patients at Prof. Dr. Margono Soekarjo Hospital. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC)*. 2020 Dec 20;2(04):121–3.
 21. Kadriyan H, Sulaksana MA, Nurhidayati, Suprihartini BE. Evaluation of Renal Function Before and After Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma in Lombok. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2019 May 23;1(01):01–2.
 22. Susilawati NK, Kadriyan H. Incidence of Anemia in Patient with Nasopharyngeal Carcinoma at Ent-Hns Department West Nusa Tenggara. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2019 May 23;1(01):33–5.
 23. Hansen JT. *Netter’s Clinical Anatomy*. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2014. 494–495 p.
 24. Chan J, Pilch B, Kuo T, Wenig B, Lee A. Tumours of the Nasopharynx. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p. 81–106.
 25. Mankowski NL, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Nasopharynx. In: *StatPearls*. 2022.
 26. Standring S, Gray H. *Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 42nd Edition. Edinburgh: Elsevier; 2020. 702–704 p.
 27. Odell E, Gale N, Thavaraj S, Nadal A, Zidar N, Gnepp DR. Precursor Lesions for Squamous Carcinoma in the Upper Aerodigestive Tract. In: *Gnepp’s Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. 3rd Edition. Elsevier; 2021. p. 1–62.
 28. Eroschenko VP. *DiFiore’s Atlas of Histology with Functional Correlations*. 13th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
 29. Age standardized (World) incidence rates, nasopharynx, males, all ages. 2020; Available from: <https://gco.iarc.fr/today>

30. Chang ET, Ye W, Zeng YX, Adami HO. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2021 Jun 1 [cited 2023 Jul 13];30(6):1035–47.
31. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin J Cancer*. 2012;31(4):185.
32. Satria Utama D, Wahyuni I, Akbar A. The Characteristics of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Moehammad Hoesin General Hospital Palembang January 2013 - December 2017. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2019 May 23;1(01):30–2.
33. Pancanitha E. Hubungan Tipe Histopatologi Karsinoma Nasofaring dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Universitas Sriwijaya; 2022.
34. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
35. Baros WAN, Farhat F, Daulay ER. Radiotherapy Management of Nasopharyngeal Carcinoma Patient in General Hospital Haji Adam Malik Medan: A Case Report. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2021;3(2):54–36.
36. Sharif SET, Zawawi N, Yajid AI, Shukri NM, Mohamad I. Pathology classification of nasopharyngeal carcinoma. In: Abdulah B, Balasubramanian A, Lazim NM, editors. *An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer*. Academic Press; 2020. p. 73–92.
37. Thompson LDR. Update on Nasopharyngeal Carcinoma. *Head Neck Pathol*. 2007;1(1):81–6.
38. Shah AB, Nagalli S. Nasopharyngeal Carcinoma. In: *StatPearls*. 2022.
39. Leung KKY, Tong MCF. Assessment and staging of nasopharyngeal carcinoma. In: Abdullah B, Balasubramanian A, Lazim NM, editors. *An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer*. Academic Press; 2020. p. 111–39.
40. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Panduan Penatalaksanaan Kanker Nasofaring Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. p. 1–39.
41. Guo R, Mao YP, Tang LL, Chen L, Sun Y, Ma J. The evolution of nasopharyngeal carcinoma staging. *Br J Radiol*. 2019;92(1102).
42. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93–9.
43. Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD. Karsinoma Nasofaring. In: *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher*. Edisi Keenam. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2012. p. 196–201.

44. Fitriatuzzakiyyah N, Sinuraya RK, Puspitasari IM. Cancer Therapy with Radiation: The Basic Concept of Radiotherapy and Its Development in Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2017 Dec 1;6(4):311–20.
45. Liu Y, Zheng C, Huang Y, He M, Xu WW, Li B. Molecular mechanisms of chemo- and radiotherapy resistance and the potential implications for cancer treatment. *MedComm (Beijing)*. 2021 Sep 10;2(3):315–40.
46. Paia F, Di Cataldo V, Zei G, Monteleone Pasquetti E, Cecchini S, Meattini I, et al. Role of chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rev*. 2012 Jun 12;6(1):1.
47. Jelita NK, Adham M, Zahra S. Current Outcome of Adjuvant Platinum-Based Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Systematic Review. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020;2(3):74–8.
48. Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Jun 26;1:23.
49. Tsang RK, Wei WI. Salvage surgery for nasopharyngeal cancer. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Sep;1(1):34–43.
50. Tsang RK. Open surgical salvage procedures for nasopharyngeal carcinoma. In: *An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer*. Elsevier; 2020. p. 167–87.
51. Aninditha T, Soebroto AD, Nurhayati E. Komplikasi Neurologis pada Karsinoma Nasofaring. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2018;6(2):123–7.
52. Kong F, Cai BZ, Chen XZ, Zhang J, Wang YM. Prognostic factors for survival of patients with nasopharyngeal carcinoma following conventional fractionation radiotherapy. *Exp Ther Med*. 2013;6(1):57–60.
53. Support for People with Cancer: Chemotherapy and You. Department of Health and Human Services (HHS), National Cancer Institute (NCI); 2018.
54. Amjad MT, Chidharla A, Kasi A. Cancer Chemotherapy. *StatPearls*; 2023.
55. American Cancer Society. How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer. 2019. p. 1–7. Available from: [cancer.org](https://www.cancer.org)
56. Behranvand N, Nasri F, Zolfaghari Emameh R, Khani P, Hosseini A, Garssen J, et al. Chemotherapy: a double-edged sword in cancer treatment. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2022 Mar 5;71(3):507–26.
57. Altun İ, Sonkaya A. The Most Common Side Effects Experienced by Patients Were Receiving First Cycle of Chemotherapy. *Iran J Public Health*. 2018 Aug;47(8):1218–9.
58. United Kingdom National Health Service. Chemotherapy. 2023. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/chemotherapy/>
59. Sousa GF de, Wlodarczyk SR, Monteiro G. Carboplatin: molecular mechanisms of action associated with chemoresistance. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014 Dec;50(4):693–701.
60. Utama DS. Carboplatin and Docetaxel Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: A Case Report. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2021 Mar 20;3(1):25–7.
61. Bethesda. Docetaxel. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. 2012.

62. Ahmed MH, Ghatge MS, Safo MK. Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Subcell Biochem.* 2020;94:345–82.
63. Tutik, Ningsih Susilowati. Pemeriksaan Kesehatan Hemoglobin di Posyandu Lanjut Usia (Lansia) Pekon Tulung Agung Puskesmas Gadingrejo Pringsewu. *Jurnal Pengabdian Farmasi Malahayati.* 2019 Apr;2(1):22–6.
64. Farid Y, Bowman NS, Lecat P. Biochemistry, Hemoglobin Synthesis. *StatPearls;* 2023.
65. Lestarini IA, Kadriyan H, Sulaksana MA, Firdausy MSAP, Harahap IL, Karuniawati TP, et al. The trend of hemoglobin levels in nasopharyngeal cancer patients treated with chemotherapy in low human development index region in Indonesia. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2021 Mar 1;712(1):012015.
66. Barbalato L, Pillarisetty LS. Histology, Red Blood Cell. In *StatPearls;* 2023.
67. Kuhn V, Diederich L, Keller TCS, Kramer CM, Lückstädt W, Panknin C, et al. Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. *Antioxid Redox Signal.* 2017 May;26(13):718–42.
68. Sherwood L. *Introduction to Human Physiology.* 8th Edition. Australia: Brooks/Cole; 2013.
69. Rosita L, Cahya AA, Arfira FR. *Hematologi Dasar.* Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
70. United Kingdom National Health Service. Red blood cell count. 2022. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/red-blood-count/>
71. Febriani A, Rahmawati Y. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi.* 2019 Jan;5(1):22–8.
72. Tigner A, Ibrahim SA, Murray I V. Histology, White Blood Cell. *StatPearls;* 2023.
73. Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer and Metastasis Reviews.* 2017 Jun 30;36(2):195–8.
74. Williams O, Sargent SR. Histology, Platelets. *StatPearls;* 2023.
75. Fountain JH, Lappin SL. Physiology, Platelet. *StatPearls;* 2023.
76. National Heart L and BI. Thrombocytopenia and Thrombocytosis. 2022. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/thrombocytopenia-thrombocytosis#:~:text=Thrombocytosis%20occurs%20when%20another%20disease,than%20people%20who%20have%20thrombocytopenia.>
77. Aroeman NA, Nazar IB, Dewi YA. Laboratory Profiles of Nasopharyngeal Carcinoma Patients. In 2021.
78. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. *StatPearls;* 2023.
79. Seki M, Nakayama M, Sakoh T, Yoshitomi R, Fukui A, Katafuchi E, et al. Blood urea nitrogen is independently associated with renal outcomes in Japanese patients with stage 3–5 chronic kidney disease: a prospective observational study. *BMC Nephrol.* 2019 Dec 2;20(1):115.
80. Kashani K, Rosner MH, Ostermann M. Creatinine: From physiology to clinical application. *Eur J Intern Med.* 2020 Feb;72:9–14.

81. Rahmi RT, Priyono SH, Rosida A, Prenggono MD, Hendriyono F. Perbedaan Kadar Kreatinin Sebelum dan Sesudah Kemoterapi Berbasis Platinum. *Homeostasis*. 2020 Dec;3(3):395–400.
82. Adida F. Pengaruh Kemoterapi Terhadap Kadar Ureum, Kadar Kreatinin, dan Nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) Penderita Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik. Universitas Sumatera Utara; 2016.
83. Dawolo AP, Utama DS, Kasim BI. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2017 Jan;49(1):1–9.
84. Sulaksana MA, Kadriyan H. Characteristics and Risk Factors of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma in West Nusa Tenggara Hospital. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma (Ijnpc)*. 2019 Dec 17;1(03):83–5.
85. Rahman S, Budiman BJ, Subroto H. Faktor Risiko NonViral Pada Karsinoma Nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2015 Sep 1;4(3).
86. Utomo AW, Romdhoni AC. Characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma in Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya. *Bali Medical Journal*. 2023;12(2):1589–93.
87. Hibatullah H, Mohamad PB, Heriady Y. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung Periode 2017-2019. *Prosiding Pendidikan Kedokteran*. 2021 Feb;7(1):54–62.
88. Vinmec International Hospital. Complications of leukopenia during chemotherapy in cancer patients. 2019. Available from: <https://www.vinmec.com/en/oncology-radiotherapy/health-news/complications-of-leukopenia-during-chemotherapy-in-cancer-patients/>
89. Aksmitayani A, Kadir A, Perkasa MF, Punagi AQ. Comparison of Platelet-Lymphocyte Ratio Before and After Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma Based on Histopathology. *Nusantara Medical Science Journal*. 2022 Mar 30;7(1):1–11.
90. Noviyani, R, Indrayathi, PA, Thabrany, H, Andrijono, Budiana NG. Differences Value of Blood Urea Nitrogen and Creatinine Serum in Cervical Cancer Squamous Cell Stadium IIB-IIIB Before and After Chemotherapy Paclitaxel Cisplatin for Six Cycle in Sanglah General Hospital Denpasar Bali. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017 Feb 1;10(2):381.
91. Noviyani R, Suwiyoga K, Dewi AAAWP, Niruri R, Tunas IK, Budiana ING. Evaluation of Blood Urea Nitrogen and Serum Creatinine in Squamous Cell Cervical Cancer Patients Stadium IIB-IIIB Who Receiving Paclitaxel-Carboplatin Chemotherapy. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2014 Jun 1;3(2):55–60.