

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA
NASOFARING YANG MENDAPATKAN REGIMEN
KEMOTERAPI KOMBINASI *CARBOPLATIN*
DAN *DOCETAXEL* DI KLINIK THT-BKL
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Oleh:

Nadia Permata Sari

04011282025141

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

SKRIPSI

KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPATKAN REGIMEN KEMOTERAPI KOMBINASI *CARBOPLATIN* DAN *DOCETAXEL* DI KLINIK THT-BKL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

Nadia Permata Sari

04011282025141

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPATKAN REGIMEN KEMOTERAPI KOMBINASI *CARBOPLATIN* DAN *DOCETAXEL* DI KLINIK THT-BKL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Nadia Permata Sari

04011282025141

Palembang, 12 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

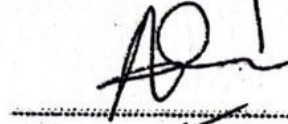
Pembimbing I

dr. Penny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L.,
Subsp. Onk. (K), M.Si. Med., FICS
NIP. 197811242010121001



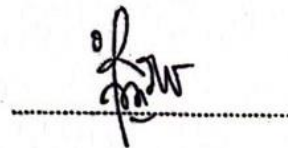
Pembimbing II

dr. Adelia Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. B.E. (K), FICS
NIP. 198003182010122002



Penguji I

dr. Fiona Widayari, Sp.T.H.T.B.K.L.
NIP. 198710242020122010



Penguji II

dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L.,
Subsp. B.E. (K), M.Kes, FICS
NIP. 197810072008122001



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

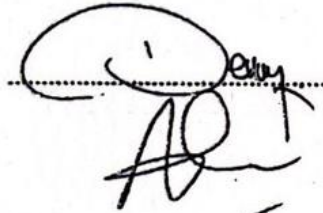
Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi Carboplatin dan Docetaxel Di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2023.

Palembang, 12 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L.,
Subsp.Onk.(K), M.Si. Med., FICS
NIP. 197811242010121601



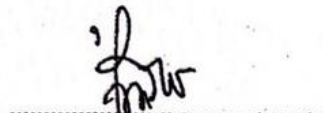
Pembimbing II

dr. Adelia Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K), FICS
NIP. 198003182010122002



Penguji I

dr. Fiona Widvasari, Sp.T.H.T.B.K.L.
NIP. 198710242020122010

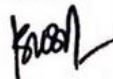


Penguji II

dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K),
M.Kes, FICS
NIP. 197810072008122001



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui
Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nadia Permata Sari

NIM : 04011282025141

Judul : Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi *Carboplatin* dan *Docetaxel* 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 Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

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



Palembang, 12 Desember 2023



Nadia Permata Sari

ABSTRAK

**Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Regimen
Kemoterapi Kombinasi *Carboplatin* dan *Docetaxel* Di Klinik
THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
(Nadia Permata Sari, 12 Desember 2023, 115 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Latar Belakang: Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah suatu keganasan yang terjadi di daerah nasofaring (area di atas tenggorokan dan di belakang hidung). Di Indonesia sendiri, berdasarkan data yang bersumber dari *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), kasus baru KNF pada tahun 2020 berjumlah 19.943 kasus dengan angka kematian mencapai 13.399 kasus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama tahun 2022. Pengambilan sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *total sampling*.

Hasil: Sampel penelitian ini berjumlah 50 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang paling banyak berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 64%, dengan golongan usia terbanyak pada rentang 38-47 tahun dan 48-57 tahun, yaitu sama-sama sebanyak 36%. Pasien paling banyak memiliki keluhan utama berupa badan lemas, yaitu sebanyak 38%. Tipe histopatologi *undifferentiated carcinoma* adalah yang paling banyak didapatkan, yaitu sebanyak 52%. Stadium IVA adalah stadium yang terbanyak, yaitu sebanyak 38%. Berdasarkan jenis kemoterapi, kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* digunakan paling banyak sebagai kemoterapi neoadjuvan, yaitu sebanyak 72% dengan respon kemoterapi paling banyak skor ECOG 1, yaitu 78%.

Simpulan: Pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang paling banyak berjenis kelamin laki-laki, dengan golongan usia terbanyak pada rentang usia 38-47 tahun dan 48-57 tahun. Badan lemas paling banyak dikeluhkan pasien pada saat seri kemoterapi terakhir. Tipe histopatologi *undifferentiated carcinoma* dan stadium IVA terbanyak yang ditemukan. Jenis kemoterapi neoadjuvan dan respons kemoterapi dengan skor ECOG I paling banyak ditemukan pada penelitian ini.

Kata Kunci: karsinoma nasofaring, karakteristik, kemoterapi, carboplatin, docetaxel.

ABSTRACT

Characteristics of Nasopharyngeal Carcinoma Patients Who Received a Combination Chemotherapy Regimen of Carboplatin and Docetaxel at ENT-HN Clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Nadia Permata Sari, December 12th 2023, 115 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignancy that occurs in the nasopharyngeal region (the area above the throat and behind the nose). In Indonesia alone, based on data sourced from Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN), new cases of KNF in 2020 amounted to 19,943 cases with a mortality rate of 13,399 cases. The purpose of this study was to determine the characteristics of nasopharyngeal carcinoma patients who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This study is an observational descriptive study. Samples were taken using secondary data, namely from the medical records of nasopharyngeal carcinoma patients who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at the ENT-HN clinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during 2022. Sampling in this study was taken with total sampling technique.

Results: The number of samples in this study were 50 patients. The results of this study showed that patients with characteristics of nasopharyngeal carcinoma patients who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at ENT-HN clinic RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang were mostly male, as many as 64%, with the highest age group in the range of 38-47 years and 48-57 years, both of which were 36%. Most patients had the main complaint of weakness, as many as 38%. The histopathologic type of undifferentiated carcinoma was the most common, at 52%. Stage IVA was the most common stage, as many as 38%. Based on the type of chemotherapy, the combination of carboplatin and docetaxel was used most as neoadjuvant chemotherapy, as many as 72% with the most chemotherapy response ECOG score 1, which was 78%.

Conclusion: Patients with nasopharyngeal carcinoma who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at the ENT-BKL Clinic of Dr. Mohammad Hoesin Hospital were mostly male, with the most age groups in the age range of 38-47 years and 48-57 years. Weakness was mostly complained by patients during the last chemotherapy series. Histopathologic type undifferentiated carcinoma and stage IVA were the most common. Neoadjuvant chemotherapy type and chemotherapy response with ECOG score I were most common in this study.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, characteristics, chemotherapy, carboplatin, docetaxel.

RINGKASAN

KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING YANG MENDAPATKAN REGIMEN KEMOTERAPI KOMBINASI *CARBOPLATIN* DAN *DOCETAXEL* DI KLINIK THT-BKL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 12 Desember 2023

Nadia Permata Sari; dibimbing oleh dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Onk.(K)., M.Si. Med., FICS dan dr. Adeliem Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K)., FICS

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
xxi + 94 halaman, 13 tabel, 8 gambar, 8 lampiran

RINGKASAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah suatu keganasan yang terjadi di daerah nasofaring (area di atas tenggorokan dan di belakang hidung). Di Indonesia sendiri, berdasarkan data yang bersumber dari *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), kasus baru KNF pada tahun 2020 berjumlah 19.943 kasus dengan angka kematian mencapai 13.399 kasus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama tahun 2022 yang dilakukan dengan teknik *total sampling*. Sampel penelitian ini berjumlah 50 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin paling banyak berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 64%, dengan golongan usia terbanyak pada rentang 38-47 tahun dan 48-57 tahun, yaitu sama-sama sebanyak 36%. Pasien paling banyak memiliki keluhan utama berupa badan lemas, yaitu sebanyak 38%. Tipe histopatologi *undifferentiated carcinoma* adalah yang paling banyak didapatkan, yaitu sebanyak 52%. Stadium IVA adalah stadium yang terbanyak, yaitu sebanyak 38%. Berdasarkan jenis kemoterapi, kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* digunakan paling banyak sebagai kemoterapi neoadjuvan, yaitu sebanyak 72% dengan respon kemoterapi paling banyak skor ECOG 1, yaitu 78%.

Kata Kunci: karsinoma nasofaring, karakteristik, kemoterapi, carboplatin, docetaxel.

Kepustakaan: 100

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS WHO RECEIVED A COMBINATION CHEMOTHERAPY REGIMEN OF CARBOPLATIN AND DOCETAXEL AT ENT-HN CLINIC RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific writing in the form of Thesis, December 12th 2023

Nadia Permata Sari; supervised by dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Onk.(K)., M.Si. Med., FICS and dr. Adeliën Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K)., FICS

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xxi + 94 pages, 13 tables, 8 pictures, 8 attachments

SUMMARY

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignancy that occurs in the nasopharyngeal region (the area above the throat and behind the nose). In Indonesia alone, based on data sourced from *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), new cases of KNF in 2020 amounted to 19,943 cases with a mortality rate of 13,399 cases. The purpose of this study was to determine the characteristics of nasopharyngeal carcinoma patients who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at the ENT-HN clinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This study was an observational descriptive study. Samples were taken using secondary data, namely from the medical records of nasopharyngeal carcinoma patients who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at the ENT-HN clinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during 2022 which was carried out by total sampling technique. The sample of this study amounted to 50 patients. The results of this study showed that patients with nasopharyngeal carcinoma who received a combination chemotherapy regimen of carboplatin and docetaxel at the ENT-HN Clinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang were mostly male, as many as 64%, with the highest age group in the range of 38-47 years and 48-57 years, both of which were 36%. Most patients had the main complaint of weakness, as many as 38%. The histopathologic type of undifferentiated carcinoma was the most common, at 52%. Stage IVA was the most common stage, at 38%. Based on the type of chemotherapy, the combination of carboplatin and docetaxel was used the most as neoadjuvant chemotherapy, which was 72% with the most chemotherapy response of ECOG score 1, which was 78%.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, characteristics, chemotherapy, carboplatin, docetaxel.

Citations: 100

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi *Carboplatin* dan *Docetaxel* di Klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Penulisan skripsi ini dibuat agar penulis dapat membuat skripsi untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya.

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Onk.(K)., M.Si. Med., FICS dan dr. Adeliem Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K)., FICS selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya dengan ikhlas untuk membimbing saya dalam pembuatan skripsi ini.
2. dr. Fiona Widyasari, Sp.T.H.T.B.K.L dan dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K)., M.Kes, FICS selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam pembuatan skripsi ini
3. Kedua orang tua yang saya hormati dan sayangi, Hasnan Basri Siregar dan Asnawati Harahap yang tidak pernah lelah memberikan doa, perhatian, semangat, dukungan, kasih sayang dan kepercayaan selama pembuatan skripsi ini.
4. Saudara penulis, Aidil Fiqri Siregar dan semua keluarga penulis yang telah memberikan doa dan dukungan selama proses penulisan skripsi ini.
5. Elva Noverina Putri selaku orang yang selalu ada di samping penulis dalam suka maupun duka, yang selalu siap menerima semua keluh kesah, memberikan semangat, dan menjadi sandaran penulis di situasi apapun.
6. Luthfi Arya Daksa, selaku tempat penulis berbagi cerita, tempat penulis berkeluh kesah, dan bagian dari *support system* yang besar bagi penulis.
7. Teman-teman penulis dari Hihang Hoheng, Putri, Gita, Maharani, Fadilah, dan Arin, yang selalu mewarnai hari-hari penulis dengan canda tawa di dunia

perkuliahan ini sehingga penulis tidak merasa sendiri dan semangat dalam mengerjakan penulisan skripsi ini.

8. Teman-teman penulis yang lain, Calista, Tiara, Nurul, teman-teman KCR, Trio Macan, dan teman-teman yang lain, yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Dalam penulisan skripsi ini, saya menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Dengan segala keterbatasan, saya mengharapkan kritik dan saran dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, 12 Desember 2023



Nadia Permata Sari

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nadia Permata Sari

NIM : 04011282025141

Judul : Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi *Carboplatin* dan *Docetaxel* 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, 12 Desember 2023



Nadia Permata Sari

NIM. 04011282025141

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.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.2.1 Tujuan Umum.....	5
1.2.2 Tujuan Khusus.....	5
1.3 Manfaat Penelitian.....	6
1.3.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.3.2 Manfaat Praktis.....	6
1.3.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Karsinoma Nasofaring.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Anatomi dan Histologi.....	7
2.1.3 Epidemiologi.....	11
2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko.....	12
2.1.5 Tanda dan Gejala.....	14
2.1.6 Klasifikasi.....	15
2.1.6.1 <i>Keratinizing Squamous Cell Carcinoma</i>	15

2.1.6.2	<i>Nonkeratinizing Squamous Cell Carcinoma</i>	16
2.1.6.3	<i>Basaloid Squamous Cell Carcinoma</i>	18
2.1.7	Patogenesis dan Patofisiologi.....	19
2.1.8	Diagnosis.....	21
2.1.8.1	Anamnesis.....	22
2.1.8.2	Pemeriksaan Fisik.....	23
2.1.8.3	Pemeriksaan Penunjang	24
2.1.9	Diagnosis Banding	25
2.1.10	Stadium	25
2.1.11	Tatalaksana.....	28
2.1.11.1	Radioterapi.....	29
2.1.11.2	Kemoterapi.....	30
2.1.11.3	Intervensi Bedah	32
2.1.12	Komplikasi	32
2.1.13	Prognosis	33
2.2	Kemoterapi	34
2.2.1	Definisi.....	34
2.2.2	Tujuan	35
2.2.3	Mekanisme Kerja	35
2.2.3.1	Alkilator	36
2.2.3.2	Antimetabolit	36
2.2.3.3	Golongan Antibiotik	37
2.2.3.4	Inhibitor Protein Mikrotubuli	37
2.2.3.5	Inhibitor Topoisomerase	38
2.2.3.6	Golongan Hormon	38
2.2.3.7	Golongan Target Molekuler.....	38
2.2.4	Cara Pemberian dan Jenis Kemoterapi	39
2.2.4.1	Neoadjuvan	39
2.2.4.2	Konkuren (Konkomitan).....	41
2.2.4.3	Adjuvan.....	43
2.2.4.4	Tunggal/Murni	44
2.2.5	Prosedur dan Dosis.....	44
2.2.6	Respons Kemoterapi	45
2.2.7	Efek Samping	48

2.2.8	<i>Carboplatin dan Docetaxel</i>	48
2.2.8.1	<i>Carboplatin</i>	48
2.2.8.2	<i>Docetaxel</i>	49
2.3	Kerangka Teori	51
BAB 3	METODE PENELITIAN	52
3.1	Jenis Penelitian	52
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	52
3.3	Populasi dan Sampel	52
3.3.1	Populasi	52
3.3.2	Sampel	53
3.3.2.1	Besar Sampel	53
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel	53
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	53
3.3.3.1	Kriteria Inklusi	53
3.3.3.2	Kriteria Eksklusi	53
3.4	Variabel Penelitian	53
3.5	Definisi Operasional	55
3.6	Rencana Pengumpulan Data	58
3.7	Rencana Pengolahan dan Analisis Data	58
3.8	Alur Kerja Penelitian	59
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	60
4.1	Hasil Penelitian	60
4.1.1	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Jenis Kelamin	60
4.1.2	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Usia	61
4.1.3	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Keluhan Utama	62
4.1.4	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Tipe Histopatologi	63
4.1.5	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Stadium ..	64

4.1.6	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Jenis Kemoterapi.....	65
4.1.7	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Respons Kemoterapi.....	66
4.2	Pembahasan	67
4.2.1	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Jenis Kelamin	67
4.2.2	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Usia	68
4.2.3	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Keluhan Utama.....	69
4.2.4	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Tipe Histopatologi.....	70
4.2.5	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Stadium ..	71
4.2.6	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Jenis Kemoterapi.....	72
4.2.7	Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Mendapatkan Regimen Kemoterapi Kombinasi <i>Carboplatin</i> dan <i>Docetaxel</i> Berdasarkan Respons Kemoterapi.....	73
BAB 5	SIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1	Simpulan.....	75
5.2	Saran.....	76
	DAFTAR PUSTAKA	77
	LAMPIRAN.....	85
	RIWAYAT HIDUP.....	94

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tumor primer (P)	26
Tabel 2.2 Kelenjar getah bening regional (N).....	27
Tabel 2.3 Metastasis jauh (M).....	27
Tabel 2.4 Klasifikasi stadium (S).....	28
Tabel 2.5 Status kinerja berdasarkan kriteria ECOG	47
Tabel 3.1 Definisi operasional	55
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan jenis kelamin.....	61
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan usia.....	62
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan keluhan utama.....	63
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan tipe histopatologi.	64
Tabel 4.5 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan stadium	65
Tabel 4.6 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan jenis kemoterapi	66
Tabel 4.7 Distribusi frekuensi pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi <i>carboplatin</i> dan <i>docetaxel</i> berdasarkan respons kemoterapi.....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi nasofaring	8
Gambar 2.2 Histologi nasofaring epitel.	10
Gambar 2.3 <i>Keratinizing squamous cell carcinoma well differentiated</i>	16
Gambar 2.4 <i>Undifferentiated keratinizing cell carcinoma</i>	17
Gambar 2.5 <i>Differentiated keratinizing cell carcinoma</i>	18
Gambar 2.6 <i>Basaloid squamous cell carcinoma</i>	18
Gambar 2.7 Teori patogenesis EBV dan perubahan genom pada KNF.....	20
Gambar 2.8 Algoritma penegakan diagnosis karsinoma nasofaring.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.....	85
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Unsri	86
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	87
Lampiran 4. Hasil Output SPSS.....	88
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	90
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Skripsi	91
Lampiran 7. Hasil Pengecekan Plagiarisme.....	92
Lampiran 8. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	93

DAFTAR SINGKATAN

KNF	: Karsinoma Nasofaring
THT-BKL	: Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala Leher
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
EBV	: Epstein Barr Virus
TNM	: Tumor, Nodul, Metastasis
FU	: <i>Fluorouracil</i>
CR	: <i>Complete Response</i>
PR	: <i>Partial Response</i>
SD	: <i>Stable Disease</i>
NR	: <i>No Response</i>
PD	: <i>Progressive Disease</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer Study</i>
UICC	: <i>Union for International Cancer Control</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
AP	: Anterior Posterior
LMP	: <i>Latent Membrane Protein</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
CDKN	: <i>Cyclin Dependent Kinase Inhibitor</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor- Kappa Beta</i>
TP53	: Tumor Protein 53
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-Kinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LED	: Laju Endap Darah

SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
NBI	: <i>Narrow Band Imaging</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
CT scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
PET scan	: <i>Positron Emission Tomography Scan</i>
BAJH	: <i>Biopsi Aspirasi Jarum Halus</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
2D-CRT	: <i>2-Dimensional Conventional Radiation Therapy</i>
3D-CRT	: <i>3-Dimensional Conventional Radiation Therapy</i>
IMRT	: <i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
Gy	: <i>Gray</i>
mRNA	: <i>Massenger Ribonucleic Acid</i>
TOP	: <i>Topoisomerase</i>
NCCN	: <i>The National Comprehensive Cancer Network</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
PFS	: <i>Progression Free Survival</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
LC	: <i>Local Control</i>
DFS	: <i>Disease Free Survival</i>
RC	: <i>Regional Control</i>
DSS	: <i>Disease Specific Survival</i>
DMFS	: <i>Distant Metastatic Free Survival</i>
CCRT	: <i>Concurrent Chemoradiotherapy</i>
RECIST	: <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah suatu keganasan yang terjadi di area nasofaring (daerah di atas tenggorokan dan di belakang hidung). Keganasan ini memperlihatkan bentuk diferensiasi skuamosa mikroskopik ringan atau ultrastruktur.¹ Di dalam nasofaring, tumor sering ditemukan di reses faring atau disebut juga dengan fossa Rosenmuller, yaitu daerah perubahan dari epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa. Meskipun bersumber dari garis keturunan sel atau jaringan yang serupa, KNF memiliki perbedaan yang jelas jika dibandingkan dengan tumor epitel kepala dan leher lainnya.² Sampai saat ini etiologi dari karsinoma nasofaring secara pastinya belum diketahui, tetapi infeksi Epstein Barr virus (EBV) dicurigai merupakan faktor risiko utama dari terjadinya karsinoma nasofaring. Infeksi EBV pertama kali dikaitkan dengan insidensi KNF berdasarkan penemuan bahwa titer antibodi pada pasien dengan KNF memiliki jumlah yang lebih tinggi terhadap antigen dari kapsid virus dan antigen awal daripada pasien kontrol yang sehat. Selain itu, faktor seperti genetik, lingkungan, kebiasaan merokok, kebiasaan mengonsumsi ikan asin, dan terpapar asap kayu bakar dan debu kayu dalam kurun waktu yang lama merupakan beberapa faktor risiko yang juga dapat meningkatkan insidensi karsinoma nasofaring.³

Pasien KNF sering datang dengan keluhan utama, berupa gangguan pendengaran, hidung tersumbat, epistaksis, benjolan di leher, tinnitus, nyeri kepala, dan penglihatan ganda.⁴ KNF memiliki tiga tipe histopatologi berdasarkan pembagian *World Health Organization* (WHO) yang dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan patologi anatomi. Tipe histopatologi dari KNF terdiri dari tipe 1 yaitu *keratinizing squamous cell carcinoma*, tipe 2 yaitu *nonkeratinizing squamous cell carcinoma* (terdiri dari sub tipe *undifferentiated* dan *differentiated*), dan tipe 3 yaitu *basaloid squamous cell*

carcinoma.^{5,6} Stadium klinis dari karsinoma nasofaring dapat dibagi menjadi empat stadium berdasarkan kondisi dari Tumor, Nodul, dan Metastasis (TNM) dari penyakit ini. Tumor (T) mendeskripsikan penyebaran lokal kanker di lokasi asal, nodul (N) mendeskripsikan tingkat keterlibatan metastasis kelenjar getah bening regional, dan metastasis (M) mendeskripsikan ada tidaknya penyebaran penyakit jauh.⁷

Radioterapi merupakan modalitas terapi utama pada KNF karena sifat KNF yang sangat radiosensitif dan lokasi tumor yang sulit untuk dilakukan pembedahan. Radioterapi tunggal direkomendasikan untuk pasien KNF stadium I, sedangkan terapi standar untuk karsinoma nasofaring dengan stadium lebih lanjut (II, III, IVA, dan IVB) adalah kemoradiasi bersamaan dengan atau tanpa kemoterapi tambahan.⁸ Kemoterapi merupakan prosedur pemberian obat dan bahan kimia, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi untuk membunuh sel kanker.⁹ Kemoterapi dapat diberikan sebagai kemoterapi neoadjuvan (induksi), konkuren (bersamaan), dan adjuvan (tambahan).¹⁰ Namun, kemoterapi juga dapat dijadikan satu-satunya pilihan pengobatan pada keganasan kepala leher, misalnya pada kasus metastasis dan rekuren.¹¹

Regimen obat-obatan kemoterapi kombinasi merupakan pengobatan standar yang menjadi pilihan dalam pengobatan KNF. Beberapa kombinasi obat-obatan kemoterapi tersebut dapat berupa, *carboplatin+docetaxel*, *cisplatin+docetaxel*, *carboplatin+paclitaxel*, *carboplatin+cetuximab*, *cisplatin+5-Fluorouracil (FU)*, dan *cisplatin+gemcitabine*.¹¹ Setelah pasien menyelesaikan pengobatan kemoterapi, selanjutnya akan dilakukan evaluasi yang dinilai melalui respons kemoterapi. Respons kemoterapi adalah suatu penilaian objektif berdasarkan ukuran tumor, tumor marker, dan *objective qualitative*. Penilaian respons kemoterapi dapat dilakukan dengan menggunakan kriteria dari WHO dan kriteria-kriteria lain, seperti kriteria dari *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*. Kriteria ECOG digunakan untuk menilai respons kemoterapi pasien berdasarkan status kinerja pasien. Status kinerja pasien merupakan penilaian terhadap tingkat fungsi dan

kemampuan perawatan diri. Status kinerja pasien memainkan peran penting dalam indikator prognosis untuk pasien dengan kasus keganasan.¹²

Kasus awal karsinoma nasofaring terjadi sekitar abad ke -19 dan sangat sering dideskripsikan dengan buruk, salah ketika didiagnosis, atau salah diklasifikasikan. Di China sendiri, KNF pada awalnya digambarkan sebagai kanker kelenjar leher sampai akhirnya pada awal abad ke-20 diagnosis KNF pertama kali dibuat.¹³ Berdasarkan data yang bersumber dari *Global Burden of Cancer Study* (GLOBOCAN), pada tahun 2020 dilaporkan terdapat 133.354 kasus baru karsinoma nasofaring dengan angka kematian mencapai 80.008 kasus dengan Asia adalah wilayah tertinggi terjadinya karsinoma nasofaring.¹⁴

Karsinoma nasofaring adalah penyakit endemik di Cina selatan, bagian lain Asia Tenggara, dan sebagian Afrika. Tingkat kejadian karsinoma nasofaring sangat bervariasi, mulai dari nilai yang sangat kecil, yaitu kurang dari 1 per 100.000 orang di daerah non endemik sampai yang tertinggi 25 sampai 50 kasus per 100.000 laki-laki dan 15 sampai 20 kasus per 100.000 orang pada wanita di daerah endemik.^{14,15}

Di Indonesia sendiri, berdasarkan data yang juga bersumber dari GLOBOCAN, kasus baru KNF pada tahun 2020 berjumlah 19.943 kasus dengan angka mortalitas mencapai 13.399 kasus.¹⁶ Laki-laki berisiko dua sampai tiga kali untuk menderita KNF daripada perempuan. Usia puncak dari insidensi KNF adalah antara 50 sampai 60 tahun. Orang lanjut usia berisiko lebih tinggi untuk kambuh dan juga memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah. Tingkat mortalitas KNF tertinggi terjadi pada orang berusia di atas 85 tahun.¹⁷

Kemoterapi berbasis platinum yang dikombinasikan dengan 5-FU masih menjadi pilihan kemoterapi yang tersering digunakan untuk KNF dengan efikasi berkisar pada 50%-60%. Menurut sebuah penelitian yang membandingkan efikasi dan toksisitas jangka pendek antara pasien KNF yang mendapatkan regimen *docetaxel+carboplatin* dan regimen *5-FU+carboplatin* pada KNF stadium lokoregional didapatkan bahwa dari segi

efikasi jangka pendek dan tingkat kelangsungan hidup 1 tahun antara kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan yang bersifat signifikan. Efektivitas regimen *docetaxel+carboplatin* jangka pendek pada KNF lokoregional serupa dengan regimen *5-FU+carboplatin* dengan efek samping yang lebih dapat ditoleransi.¹⁸ Berdasarkan sebuah studi fase II yang dilakukan pada 18 pasien untuk dievaluasi responnya terhadap regimen kemoterapi *docetaxel+carboplatin* didapatkan tingkat respons keseluruhan terhadap kemoterapi sebesar 89%. Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian tersebut, yaitu meskipun tidak mungkin lebih unggul dari *cisplatin+5-FU*, regimen *docetaxel+carboplatin* dapat diberikan dengan cepat untuk pengaturan rawat jalan dan secara logistik lebih memberikan kenyamanan untuk pasien serta tidak ada efek toksik non hematologis yang serius.¹⁹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Xing dkk. (2016), tingkat *Overall Survival* (OS) pada pasien KNF lokoregional yang mendapat regimen *5-FU+carboplatin* sebesar 65,9% dan pasien yang mendapatkan *docetaxel+carboplatin* sebesar 63,5%. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa kemoterapi *5-FU+carboplatin* dan *docetaxel+carboplatin* memiliki efektivitas yang sama dalam mengobati KNF lokoregional dan keduanya dapat ditoleransi dengan baik.²⁰ Berdasarkan suatu laporan kasus, respons pengobatan yang baik ditunjukkan oleh pasien terhadap regimen kemoterapi *carboplatin* dan *docetaxel* yang diberikan. Dari studi tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa *carboplatin* dan *docetaxel* dapat digunakan sebagai regimen alternatif dan menunjukkan efikasi yang serupa dengan regimen kemoterapi lainnya dan lebih baik dari segi tolerabilitas.²¹

Berdasarkan data yang menunjukkan bahwa tingkat morbiditas dan mortalitas pada pasien KNF yang masih tinggi secara global maupun di Indonesia dan masih sedikitnya penelitian yang membahas tentang karakteristik pasien KNF yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* menjadi alasan peneliti melakukan penelitian tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang pemikiran yang telah diuraikan di atas, yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu bagaimana karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan jenis kelamin.
2. Untuk mengetahui distribusi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan usia.
3. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan keluhan utama.
4. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan tipe histopatologi.
5. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan

docetaxel di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan stadium kanker.

6. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan jenis kemoterapi.
7. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan respons kemoterapi.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat menjadi sumber wawasan, landasan teori, dan referensi bagi penelitian lanjutan mengenai karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapatkan regimen kemoterapi kombinasi *carboplatin* dan *docetaxel* di klinik THT-BKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat bermanfaat bagi tenaga medis dalam meningkatkan tindakan pencegahan baik secara promotif maupun preventif, serta membantu dalam upaya penegakan diagnosis dan tatalaksana dari kejadian karsinoma nasofaring sehingga angka morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan.

1.3.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Hasil penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat menjadi sumber ilmu pengetahuan dan dapat dijadikan bahan untuk edukasi kepada pasien yang menderita karsinoma nasofaring dan kepada masyarakat secara global sebagai upaya yang bersifat promotif dan preventif dari kejadian karsinoma nasofaring sehingga morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Nasional Pelayanan Kesehatan Kanker Nasofaring. 2017;1–89.
2. Chen YP, Chan ATC, Le QT, Blanchard P, Sun Y, Ma J. Nasopharyngeal Carcinoma. *Lancet*. 2019;394(10192):64–80.
3. Amanah NS. Faktor-Faktor Penyebab Terjadinya Karsinoma Nasofaring (KNF). *Wellness Heal Mag*. 2020;2(1):113.
4. Cahyadi I, Dewi YA. Status Pendengaran pada Penderita Karsinoma Nasofaring. *Kanker THT-KepalaLeher.info*. 2014;1–13.
5. Tsao SW, Yip YL, Tsang CM, Pang PS, Lau VMY, Zhang G, et al. Etiological Factors of Nasopharyngeal Carcinoma. *Oral Oncol* . 2014;50(5):330–8.
6. Chang ET, Ye W, Zeng YX, Adami HO. The Evolving Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(6):1035–47.
7. Guo R, Mao YP, Tang LL, Chen L, Sun Y, Ma J. The Evolution of Nasopharyngeal Carcinoma Staging. *Br J Radiol*. 2019;92(1102).
8. Yusuf M, Foris A. Increasing Neoadjuvant Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma Patients. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(5):587–90.
9. Amjad MT, Chidharla A, Kasi A. *Cancer Chemotherapy*. Central Harnett Hospital: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022.
10. Danil F. Response Outcomes of Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT) for Stage Iii Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020;2(01):28–30.
11. Kodaira T, Makita C. *NCCN Patients Nasopharyngeal Cancer*. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2019;89(13):1074–9.
12. Azam F, Latif MF, Farooq A, Tirmazy SH, Alshahrani S, Bashir S, et al. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals. *Case Rep Oncol*. 2019;12(3):728–36.
13. Lee HM, Okuda KS, González FE, Patel V. Current Perspectives on Nasopharyngeal Carcinoma. *Hum Cell Transform Adv Cell Model Study Cancer Aging*. 2019;1164:11–34.
14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*.

- 2021;71(3):209–49.
15. Shah AB, Nagalli S. *Nasopharyngeal Carcinoma*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 16. Cancer Incident in Indonesia. *Int Agency Res Cancer*. 2020.
 17. Salehiniya H, Mohammadian M, Hashejani A, Mahdavifar N. Nasopharyngeal Cancer in the World: Epidemiology, Incidence, Mortality, and Risk Factors. *World Cancer Res J*. 2018;5(1):1–8.
 18. Lu X, Guo X, Hong MH, Chen QY, Zeng Q, Xiang YQ. Comparison of The Short-Term Efficacy of Two Inductive Chemotherapy Regimens for Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Docetaxel Plus Carboplatin Versus 5-Fluorouracil Plus Carboplatin. *Chin J Cancer*. 2010;29(2):140–4.
 19. Johnson FM, Garden A, Palmer JL, Kies M, Clayman G, Brumfield B, et al. A Phase II Study of Docetaxel and Carboplatin as Neoadjuvant Therapy for Nasopharyngeal Carcinoma with Early T Status and Advanced N Status. *Cancer*. 2004;100(5):991–8.
 20. Lv X, Xia WX, Ke LR, Yang J, Qiu WZ, Yu YH, et al. Comparison of the Short-Term Efficacy between Docetaxel Plus Carboplatin and 5-Fluorouracil Plus Carboplatin in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2016;9:5123–31.
 21. Utama DS. Carboplatin and Docetaxel Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma : A Case Report. 2021;03(01):25–7.
 22. Khoo ASB, Pua KC. Diagnosis and Clinical Evaluation of Nasopharyngeal Carcinoma. Vol. 778, *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013. 1–9 p.
 23. Wu L, Li C, Pan L. Nasopharyngeal carcinoma: A Review of Current Updates. *Exp Ther Med*. 2018;15(4):3687–92.
 24. Mankowski N, Bordoni B. *Anatomy, Head and Neck, Nasopharynx*. *Anatomy, Head and Neck, Nasopharynx*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 25. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. *Gray’s Anatomy for Students*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2014. 1046–1048 p.
 26. Wolden SL. Cancer of the Nasopharynx. In: P.Shah J, editor. *Atlas of Clinical Oncology-Cancer of the Head and Neck*. Hamilton London: BC Decker Inc; 2001. p. 146–55.
 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 DR, Bishop JA, editors. *Gnepp’s Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. 3rd ed. Elsevier; 2020.

28. Mills SE. Nose, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx. In: Mills SE, editor. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health;
29. Gartner LP, Hiatt JL. *Buku Ajar Berwarna Histologi*. 3rd ed. Singapore: Saunders Elsevier; 2014. 350 p.
30. Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC. Nasopharyngeal Carcinoma. *Lancet*. 2016;387(10022):1012–24.
31. Amelia F. Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020. Universitas Sriwijaya;2021
32. Pancanitha E. Hubungan Tipe Histopatologi Karsinoma Nasofaring dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Universitas Sriwijaya;2022
33. Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer Statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(2):115–32.
34. Sinha S, Gajra A. *Nasopharyngeal Cancer*. In Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017.
35. 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):185–96.
36. 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*. 2021;23(2):1–7.
37. Saraswati IGA, Ardika Nuaba IG, Suanda IK. Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014-2016. *E-Jurnal Med*. 2019;8(1):56–60.
38. Feng B jian. Descriptive, Environmental and Genetic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. *Nasopharyngeal Carcinoma Keys Transl Med Biol*. 2013;23–41.
39. B.F. Petersson, D. Bell, S.K. EI-Mofty, Gillison, J.S. Lewis, et al. Tumours of the Nasopharynx. In: EI-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. *World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017. p. 65–70.
40. Chan JKC, Bray F, McCarron P, Foo W, Lee AWM, Yip T, et al. Nasopharyngeal Carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Lyon: IARC Press; 2005. p. 85–97.

41. Wei WI, Sham JST. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet*. 2005;365(9476):2041–54.
42. Dai W, Zheng H, Cheung AKL, Tang CSM, Ko JMY, Wong BWY, et al. Whole-Exome Sequencing Identifies MST1R as a Genetic Susceptibility Gene in Nasopharyngeal Carcinoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(12):3317–22.
43. Wijaya FO, Soeseno B. Deteksi Dini dan Diagnosis Karsinoma Nasofaring. *Cdk-254*. 2017;44(7):478–81.
44. Eu D, Loh T. Benign and Malignant Tumors of the Nasopharynx. In: Flint PW, Francis HW, editors. *Cummings Otorlaryngology Head and Neck Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
45. Almomani MH, Zulfiqar H, Nagalli S. *Nasopharyngeal Carcinoma (NPC, Lymphoepithelioma)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
46. Baujat B, Audry H, Bourhis J, Chan ATC, Onat H, Chua DTT, et al. Chemotherapy as an Adjunct to Radiotherapy in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4).
47. Tang LL, Chen YP, Chen C Ben, Chen MY, Chen NY, Chen XZ, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Commun*. 2021;41(11):1195–227.
48. Aninditha T, Subroto AD, Nurhayati E. Komplikasi Neurologis pada Karsinoma Nasofaring. *eJournal Kedokt Indones*. 2018;6(2):123–7.
49. Mollaei M, Hassan ZM, Khorshidi F, Langroudi L. Chemotherapeutic drugs: Cell Death- and Resistance-Related Signaling Pathways. Are They Really as Smart as the Tumor Cells? *Transl Oncol*. 2021 May;14(5):101056.
50. Setiani L. Efektivitas Kemoterapi yang Berdampak pada Peningkatan Kualitas Hidup Pasien Karsinoma Nasofaring. 2022;22(4):336–42.
51. Li PJ, Mo HY, Luo DH, Hu WH, Jin T. The Efficacy of Induction Chemotherapy in the Treatment of Stage II Nasopharyngeal Carcinoma in Intensity Modulated Radiotherapy Era. *Oral Oncol*. 2018;85(August 2018):95–100.
52. The American Cancer Society. How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer. 2019;1–7.
53. Shields M. Chemotherapeutics. *Pharmacogn Fundam Appl Strateg*. 2017 Jan 1;295–313.
54. Romdhoni AC. Prinsip Dasar Kemoterapi pada Kanker Kepala dan Leher. In: *Chemotherapy Workshop, Oncology Head and Neck Surgery*. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2017. p. 23–53.

55. Behranvand N, Nasri F, Zolfaghari Emameh R, Khani P, Hosseini A, Garssen J, et al. Chemotherapy: A Double-Edged Sword in Cancer Treatment. *Cancer Immunol Immunother.* 2022;71(3):507–26.
56. Yusuf M. Regimen Kemoterapi pada Kanker Kepala dan Leher. In: *Chemotherapy Workshop, Oncology Head and Neck Surgery.* Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2017. p. 54–72.
57. Putri MH, Rahaju P, Indrasworo D. Hubungan Ototoksisitas dan Kemoterapi Neoadjuvan pada Karsinoma Nasofaring Berdasarkan ASHA, CTCAE, dan DPOAE. *Oto Rhino Laryngol Indones.* 2018;47(2):102.
58. Sun Y, Li WF, Chen NY, Zhang N, Hu GQ, Xie FY, 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):1509–20.
59. Paiar F, Di Cataldo V, Zei G, Pasquetti EM, Cecchini S, Meattini I, et al. Role of Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *Oncol Rev.* 2012;6(1):1–6.
60. Dwijayanti F, Prabawa A, Besral, Herawati C. The Five-Year Survival Rate of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Based on Tumor Response after Receiving Neoadjuvant Chemotherapy, Followed by Chemoradiation, in Indonesia: A Retrospective Study. *Oncol.* 2020;98(3):154–60.
61. Jiromaru R, Nakagawa T, Yasumatsu R. Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Current and Emerging Treatment Options. *Cancer Manag Res.* 2022;14:2681–9.
62. Lam WKJ, Chan JYK. Recent Advances in the Management of Nasopharyngeal Carcinoma [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research.* 2018;7(0).
63. Li M, Zhang B, Chen Q, Zhang L, Mo X, Chen Z, et al. Concurrent Chemoradiotherapy with Additional Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Pooled Analysis of Propensity Score-Matching Studies. *Head Neck.* 2021;43(6):1912–27.
64. Guan S, Wei J, Huang L, Wu L. Chemotherapy and Chemo-Resistance in Nasopharyngeal Carcinoma. *Eur J Med Chem.* 2020;207:112758.
65. Faisal HH. Gambaran Karakteristik Karsinoma Nasofaring dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Prognosis. *Univ Indones.* 2016;1–24.
66. Bongiovanni A, Vagheggini A, Fausti V, Mercatali L, Calpona S, Di Menna G, et al. Induction Chemotherapy Plus Concomitant Chemoradiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: An Updated Network Meta-Analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;160(June 2020):103244.

67. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, Sumitsawan Y, Tharavichitkul E, Sukthomya V, et al. Chemoradiation Comparing Cisplatin Versus Carboplatin in Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer: Randomised, Non-Inferiority, Open Trial. *Eur J Cancer*. 2007 Jun;43(9):1399–406.
68. Dechaphunkul A, Danchaivijitr P, Jiratrachu R, Dechaphunkul T, Sookthon C, Jiarpinitnun C, et al. Real-World Evidence of Cisplatin Versus Carboplatin in Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma Receiving Concurrent Chemoradiotherapy: A Multicenter Analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2023 Feb;19(1):51–61.
69. Liao JF, Zhang Q, Du XJ, Lan M, Liu S, Xia YF, et al. Concurrent Chemoradiotherapy with Weekly Docetaxel Versus Cisplatin in the Treatment of Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *Cancer Commun*. 2019;39(1):1–11.
70. Yip PL, Lee AWM, Chua MLK. Adjuvant Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *Lancet Oncol*. 2023;24(July):713–5.
71. Lee AWM, Tung SY, Chua DTT, Ngan RKC, Chappell R, Tung R, et al. Randomized Trial of Radiotherapy Plus Concurrent-Adjuvant Chemotherapy Vs Radiotherapy Alone for Regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(15):1188–98.
72. Su L, She L, Shen L. The Current Role of Adjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Front Oncol*. 2021;10(February):1–10.
73. Chitapanarux I, Kittichest R, Tungkasamit T, Asakit T, Chomprasert K, Chakrabandhu S, et al. Two-Year Outcome of Concurrent Chemoradiation with Carboplatin with or without Adjuvant Carboplatin/Fluorouracil in Nasopharyngeal Cancer: A Multicenter Randomized Trial. *Curr Probl Cancer*. 2021 Feb;45(1):100620.
74. Trimonika U, Yusmawan W, Marliyawati D. Perbandingan Respon Klinis Penderita Karsinoma Nasofaring yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin Neoadjuvant dengan Concurrent. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2018;7(2):574–85.
75. Susanto SA, Dewi YA, Saputri RAH. Assessment of Response to Chemoradiation and Radiation Therapy in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10(B):2307–12.
76. Zeng YY, Xiang ZZ, He T, Liu F, Shao BF, Yan RN, et al. The Comparison of Prognostic Value of Tumour Volumetric Regression Ratio and RECIST 1.1 Criteria After Induction Chemotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Oral Oncol*. 2020;111(March 2020):104924.
77. Yusuf M. Faktor Prognostik Karsinoma Nasofaring terhadap Respons

- Terapi. In: Paradigma dan Manajemen Terkini pada Kasus Onkologi THT-KL. Airlangga University Press; 2022.
78. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol.* 2015 Sep;1(6):778–84.
 79. Yang Q, Cao SM, Guo L, Hua YJ, Huang PY, Zhang XL, et al. Induction Chemotherapy Followed by Concurrent Chemoradiotherapy Versus Concurrent Chemoradiotherapy Alone in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Long-Term Results Of A Phase III Multicentre Randomised Controlled Trial. *Eur J Cancer.* 2019;119(2019):87–96.
 80. Jodie RM, Rahman S. Gambaran Terapi dan Respon Terapi Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Otorinolaringol Kepala dan leher Indones.* 2021;1(1):20–7.
 81. Yang Z, Cai Z, Cai Q, Hong Y, Zhang C, Huang K, et al. Sequential Induction Chemotherapy Plus Intensity-Modulated Radiotherapy Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: The Three-Year Report Of A Phase II, Single Center, Randomized, Non-Inferiority Trial. *Cancer Med.* 2021;10(12):3886–95.
 82. de Sousa GF, Wlodarczyk SR, Monteiro G. Carboplatin: Molecular Mechanisms of Action Associated with Chemoresistance. *Brazilian J Pharm Sci.* 2014;50(4):693–702.
 83. Bethesda. Carboplatin. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury.* 2020.
 84. Wahyuni I, Utama D, Ghanie A. The Effect of Carboplatin Chemotherapy Regulation on Hearing Functions in Patients of Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J NASOPHARYNGEAL CARCINOMA.* 2019;1:61–5.
 85. De Weger VA, Beijnenb JH, Schellensa JHM. Cellular and Clinical Pharmacology of the Taxanes Docetaxel and Paclitaxel -A review. *Anticancer Drugs.* 2014;25(5):488–94.
 86. Kenmotsu H, Tanigawara Y. Pharmacokinetics, Dynamics and Toxicity of Docetaxel: Why the Japanese dose differs from the Western dose. *Cancer Sci.* 2015;106(5):497–504.
 87. Bethesda. Docetaxel. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury.* 2012.
 88. Farha NG, Kasi A. Docetaxel. In *StatPearls Publishing, Treasure Island (FL);* 2023.
 89. Hibatullah H, Mohamad PB, Heriady Y. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung Periode 2017-

2019. *Pros Kedokt.* 2021;7(1):54–62.
90. Shoffi MN, Diarsvitri W. Karakteristik Klinis dan Histopatologi Karsinoma Nasofaring di RSPAL Dr. Ramelan, Surabaya. *Surabaya Biomed J.* 2021;1(1):31–8.
 91. Maubere F, Nuaba IGA. Poliklinik Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar pada Bulan November-Desember 2014. *Ojs Unud.* 2014;1–18.
 92. Wicaksana A. GOS, Agus Rudi Asthuta. Karakteristik Pasien Kanker Nasofaring di Poli THT-KL RSUP Sanglah pada Tahun 2015. *E-Jurnal Med.* 2019;8(2):2–5.
 93. Suta PDD, Saputra KAD, Sutanegara SWD. Profil Penderita Kanker Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Januari – Desember Tahun 2014. *E-Jurnal Med.* 2019;8(2):1–14.
 94. Aslam M, Naveed S, Ahmad A, Abbas Z, Gull I, Athar M. Side Effects of Chemotherapy in Cancer Patients and Evaluation of Patients Opinion about Starvation Based Differential Chemotherapy. *J Cancer Ther.* 2014 Jan 1;5:817–22.
 95. Susilawati NK, Kadriyan H. Incidence of Anemia in Patient with Nasopharyngeal Carcinoma at ENT-HNS Department West Nusa Tenggara. *Int J Nasopharyngeal Carcinoma.* 2019;1(1):33–5.
 96. Utomo AW, Romdhoni AC. Characteristics of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma in Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya. *Bali Med J.* 2023;12(2):1589–93.
 97. Dawolo AP, Utama DS, Kasim BI. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. *Maj Kedokt Sriwij.* 2017;49(1):1–9.
 98. Yusuf MAM, Rintjap JMC, Sujuthi AR, Wartati S, Syamsu RF. Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring Di RS. Pelamonia Makassar Tahun 2020-2022. *J Mhs Kedokt.* 2023;3(5):335–44.
 99. Utama DS. the Characteristics of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Moehammad Hoesin General Hospital Palembang January 2013 - December 2017. *Int J Nasopharyngeal Carcinoma.* 2019;1(1):30–2.
 100. Wang Q, Xu G, Xia Y, Zuo J, Zeng G, Xue Z, et al. Comparison of Induction Chemotherapy Plus Concurrent Chemoradiotherapy and Induction Chemotherapy Plus Radiotherapy in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Oral Oncol.* 2020 Dec;111:104925.