



Original Article

Kejadian Mielosupresi pada Penderita Kanker Kepala dan Leher yang Mendapat Kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Nilia Santia Dewi¹, Willy Yusmawan², Rery Budiarti²

¹Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.425>

Diajukan: 29 Juli 2019
Diterima: 28 Oktober 2019

Afiliasi Penulis:
Departemen Ilmu Kesehatan THT–KL
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang

Korespondensi Penulis:
Nilia Santia Dewi
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang
Jawa Tengah 50244
Indonesia

E-mail:
niliasantia@gmail.com

Latar belakang : Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga tidak hanya sel kanker yang mati tetapi juga sel normal. *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) merekomendasikan *Platinum-based* sebagai rejimen kemoterapi untuk kanker kepala dan leher terutama *Cisplatin* dan *Carboplatin*. *Cisplatin* dan *Carboplatin* dapat menyebabkan efek samping mielosupresi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa terdapat perbedaan kejadian mielosupresi pada penderita Kanker Kepala dan Leher (KKL) yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin*.

Metode : Penelitian observasional dengan desain penelitian kohort prospektif di klinik THT-KL, bangsal dan bagian rekam medis instalasi rawat jalan/rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel ditentukan sebanyak 90 orang dan mendapat kemoterapi platinum based dengan salah satu komponen berupa *Cisplatin* atau *Carboplatin* sebanyak 3 seri. Analisis data dengan uji *Pearson Chi-Square* dan *Fisher's exact test*.

Hasil : Subyek penelitian 90 orang, 45 orang mendapatkan Paclitaxel *Cisplatin* dan 45 orang mendapatkan regimen Paclitaxel *Carboplatin*. Hasil penelitian ini didapatkan 48,9% pasien stadium IV, histopatologi terbanyak WHO 3 (83,3%). Rerata usia terbanyak 50–59 tahun, dan diagnosis terbanyak pada KNF (66,7%). Secara keseluruhan kemoterapi seri I menunjukkan *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin ($p=1,000$) dan leukosit ($p=0,292$) dengan jumlah subyek lebih banyak dibanding *Cisplatin*. Sedangkan pada kemoterapi seri III, *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin ($p<0,023$), leukosit ($p=0,670$), dan trombosit ($p=1,000$) lebih banyak dibandingkan *Cisplatin*.

Simpulan : Kadar hemoglobin berbeda bermakna pada pasien yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri III ($p<0,023$).

Kata kunci : Kemoterapi *Cisplatin/Carboplatin*, kanker kepala dan leher, mielosupresi.

Incidence of myelosuppression in head and neck cancer patients receiving Cisplatin and Carboplatin chemotherapy in Kariadi Hospital Semarang

Abstract

Background : Chemotherapy is systemic and non-selective so it often results in not only cancer cells dying but normal cells will also die. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommends Platinum-based chemotherapy regimens for head and neck cancer, especially Cisplatin and Carboplatin. Cisplatin and Carboplatin chemotherapy can cause one of the side effects of myelosuppression. Myelosuppression is a decrease in cell production of leukocytes, erythrocytes, and / or platelets. The objectives of this study was to proving the difference incidence of myelosuppression in head and neck cancer patients receiving Cisplatin and Carboplatin chemotherapy.

Methods : An observational study with a prospective cohort study design in ENT clinic, ward and medical record department of outpatient installation Dr. Kariadi Semarang. Samples was determined by 90 people and received platinum based chemotherapy with one component in the form of Cisplatin or Carboplatin in 3 series. Data analysis by *Pearson Chi-Square* and *Fisher's exact test*.

Results : The study subjects were 90 people, 45 people received Paclitaxel Cisplatin regimen and 45 people received Paclitaxel Carboplatin regimen. The results of this study found 48.9% of patients in stage IV conditions with the most histopathological types were WHO 3 (83.3%). Overall series I chemotherapy shows Carboplatin causes changes in hemoglobin ($p=1.000$) and leukocyte ($p=0.292$) levels with a greater number of subjects than Cisplatin. Where as in series III chemotherapy, Carboplatin causes more changes in hemoglobin ($p<0,023$), leukocyte ($p=0.670$) and platelet ($p=1.000$) levels than Cisplatin.

Conclusion : Hemoglobin level was significantly different in patients who received Carboplatin series III chemotherapy ($p<0,023$).

Keywords : Chemotherapy, head and neck cancer, myelosuppression, Cisplatin, Carboplatin.

PENDAHULUAN

Kanker kepala dan leher (KKL) adalah berbagai tumor ganas yang berasal dari saluran *aerodigestive* atas yang meliputi rongga mulut, nasofaring, orofaring, hipofaring, laring, sinus paranasal dan kelenjar ludah. Jenis histopatologi terbanyak pada KKL adalah karsinoma sel skuamosa mencapai 95%.¹⁻³

Insidensi KKL menduduki urutan enam besar yaitu sekitar 4% dari seluruh kanker di dunia. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2002 menyatakan terdapat 600.000 kasus baru KKL dengan 300.000 kematian setiap tahun diseluruh dunia.³ Insidensi KKL di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama bulan Maret-April tahun 2015 sebanyak 36 kasus, dengan tiga besar diagnosis terbanyak adalah kanker nasofaring, kanker sinonasal, kanker laring. Penelitian ini juga menunjukkan rerata usia pasien KKL 50 tahun, usia termuda 14 tahun dan tertua 67 tahun. Karakteristik penderita menurut jenis kelamin laki-laki lebih banyak 21 (58,3%) daripada perempuan 15 (41,7%).⁴

Penanganan penderita kanker meliputi pembedahan, radiasi ataupun kemoterapi.⁵ Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga sering mengakibatkan tidak hanya sel kanker saja yang mati tetapi sel normal juga akan mengalami kematian.^{6,7} Mielosupresi ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia pada pemeriksaan darah tepi. Eritrosit dan leukosit lebih sensitif terhadap pengaruh kemoterapi dibanding trombosit.⁸

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) merekomendasikan *Platinum-based* sebagai regimen

kemoradioterapi untuk kanker kepala dan leher terutama *Cisplatin* dan *Carboplatin*. Peter Barrett-Lee dkk, meneliti pengaruh kemoterapi terhadap sumsum tulang pada 274 penderita kanker ginekologi dan 503 penderita kanker payudara. Penurunan sistem hematopoietik mulai terjadi saat awal seri kemoterapi diberikan dan cenderung meningkat pada akhir seri kemoterapi yaitu sebanyak 28,8% pasien.⁹ Penelitian Baron dkk, menunjukkan adanya penurunan nilai hemoglobin dan sel-sel sistem hematopoietik lainnya (leukosit dan trombosit) pada penderita kanker nasofaring akibat terbentuknya radikal bebas.¹⁰

Tujuan penelitian ini adalah membuktikan bahwa terdapat perbedaan kejadian mielosupresi pada penderita kanker kepala dan leher (KKL) yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional kohort prospektif dengan obyek penelitian penderita KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* atau *Carboplatin* di klinik THT-KL dan bangsal instalasi rawat jalan/inap RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu pasien yang telah didiagnosis KKL dengan kadar Hb, leukosit, dan trombosit normal sebelum kemoterapi, kemoterapi platinum based (*Cisplatin/Carboplatin*) 3 seri, kriteria klinis maksimal ECOG I. Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu kondisi yang berpengaruh pada sistem hematopoietik (hemofilia, sindrom mielodiplasia,

leukemia, ITP, talasemia), pernah mendapatkan kemoradiasi sebelumnya dan mengkonsumsi obat-obatan yang dapat menyebabkan mielosupresi seperti kortikosteroid jangka panjang. Adapun kriteria *drop out* pada penelitian adalah terdapat pemanjangan waktu jeda antar seri kemoterapi, komplikasi pengobatan/meninggal dunia, perubahan regimen kemoterapi dan subyek mengundurkan diri dari penelitian. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penderita KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin/Carboplatin*. Adapun variabel tergantung penelitian ini yaitu nilai hemoglobin, leukosit, trombosit sebelum dan sesudah kemoterapi.

Penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel diambil sebanyak 90 orang, terbagi menjadi dua bagian yaitu 45 sampel mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan 45 sampel mendapat kemoterapi *Carboplatin* sebanyak 3 seri dengan jarak pemberian kemoterapi setiap seri 3 minggu. Penelitian berlangsung selama 3 bulan. Pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium darah rutin hemoglobin, leukosit dan trombosit setiap 1 minggu sebelum kemoterapi dan 2 minggu setelah kemoterapi. Data yang

sudah terkumpul dilakukan analisis dengan uji *Pearson Chi-Square* dan *Fisher's exact test* dengan nilai $p < 0,05$ dinilai signifikan, data-data yang didapatkan diolah dengan menggunakan program komputer *Statistical Package for the Social Sciences 23* (SPSS 23).

HASIL

Subyek penelitian sebanyak 90 orang terbagi dalam 2 kelompok, masing-masing 45 orang yang mendapatkan regimen Paclitaxel *Cisplatin* dan 45 orang mendapatkan regimen Paclitaxel *Carboplatin*. Sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 62 (68,9%) subyek dan perempuan sebanyak 28 (31,1%) subyek.

PEMBAHASAN

Kemoterapi bersifat sistemik dan non selektif sehingga sering mengakibatkan tidak hanya sel kanker yang mengalami kematian tetapi juga sel normal. Mielosupresi merupakan komplikasi yang sering terjadi dan dapat mengancam jiwa bila tidak ditangani dengan baik, hal ini menjadi dasar peneliti melakukan penelitian pemberian

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik		n	%
Jenis kelamin	Laki-Laki	62	68,9
	Perempuan	28	31,1
Umur	< 20	2	2,2
	20–29	7	7,8
	30–39	9	10,0
	40–49	24	26,7
	50–59	38	42,2
	≥ 60	10	11,1
Diagnosis	KNF	60	66,7
	Ca sinonasal	12	13,3
	Ca laring	9	10,0
	Ca CAE	2	2,2
	Ca orofaring	7	7,8
KNF	WHO 1	1	1,7
	WHO 2	9	15,0
	WHO 3	80	83,3
Stadium	II	6	6,7
	III	40	44,4
	IV	44	48,9

TABEL 2
Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I

Variabel	Regimen				p	RR	CI 95%
	Carbo		Cis				
	n	%	n	%			
Hb							
Seri kemo I							
< 10	3	60	2	40	1,000 [£]	1,214	0,575–2,564
≥ 10	42	49,4	43	50,6			
Leukosit							
Seri kemo I							
< 4.000	11	61,1	7	38,9	0,292 [¥]	1,294	0,832–2,014
≥ 4.000	34	47,2	38	52,8			
Trombo							
Seri kemo I							
<100.000	0	0	0	0	–	–	–
≥100.000	45	50	45	50			

Keterangan: *Signifikan ($p < 0,05$); ¥ Pearson Chi Square; £ Fisher's exact

TABEL 3
Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri III

Variabel	Regimen				p	RR	CI 95%
	Carbo		Cis				
	n	%	n	%			
Hb							
Seri kemo III							
< 10	19	67,9	9	32,1	0,023 ^{¥*}	1,618	1,097–2,386
≥ 10	26	41,9	36	58,1			
Leukosit							
Seri kemo III							
< 4.000	27	51,9	25	48,1	0,670 [¥]	1,096	0,717–1,677
≥ 4.000	18	47,4	20	52,6			
Trombo							
Seri kemo III							
<100.000	1	100	0	0	1,000 [£]	2,023	1,639–2,496
≥100.000	44	49,4	45	50			

Keterangan: *Signifikan ($p < 0,05$); ¥ Pearson Chi Square; £ Fisher's exact

kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin*.⁶ Mielosupresi ditandai dengan anemia, leukopenia dan trombositopenia pada pemeriksaan darah tepi.⁸

Penelitian ini mengikutsertakan 90 penderita KKL di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian terbagi dalam dua kelompok, 45 subyek yang mendapatkan

regimen kemoterapi Paclitaxel Cisplatin dan 45 subyek yang mendapat regimen kemoterapi Paclitaxel *Carboplatin*. Subyek penelitian didapatkan laki-laki lebih banyak (68,9%) dibanding perempuan (31,1%). McCarthy dkk (2001–2011) di Inggris melaporkan hal yang sama, terdapat 71.457 penderita KKL (68%) adalah penderita laki-laki dan kejadian KKL pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan di semua kelompok umur. Tangjaturonrasme dkk (2011), melaporkan terdapat 10.707 kasus KKL di Thailand dengan laki-laki (56,6%) dan perempuan (43,4%). Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Santoso (2014) di Semarang menyatakan lebih banyak penderita KKL pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 3:1.^{11,12,13} Hal ini disebabkan kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang frekuensinya lebih sering dijumpai pada laki-laki.⁵

Kelompok regimen kemoterapi Paclitaxel *Cisplatin* dan regimen Paclitaxel *Carboplatin* pada penelitian ini memiliki rentang usia <20 hingga ≥60 tahun dengan jumlah terbanyak yaitu pada kelompok usia 50–59 tahun (42,2%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Loh dkk (1998–2004) di Singapura melaporkan terdapat 323 pasien KKL yang menjalani pengobatan (36–40%) didiagnosis pada umur 41–50 tahun, sedangkan pada literatur secara keseluruhan dilaporkan angka kejadian terbanyak pada umur 50–60 tahun.¹⁴ Proses paparan karsinogenik yang terus menerus dalam jangka waktu lama menyebabkan terjadinya kanker sehingga bertambahnya usia mempengaruhi kekerapan penyakit ini pada usia dekade 5.¹⁵

Pada penelitian ini karsinoma nasofaring (KNF) merupakan jenis diagnosis KKL terbanyak (66,7%), diikuti karsinoma sinonasal (13,3%) dan karsinoma laring (10,0%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Adam dkk (1995–2005) di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo, terdapat 6000 kasus KKL dan sebanyak 1121 merupakan penderita karsinoma nasofaring yang terdiri dari 789 laki-laki dan 332 perempuan.¹⁵ Karsinoma nasofaring endemik di Asia Tenggara terutama Cina Selatan, karena diet lokal yang sering konsumsi ikan asin yang diawetkan dan juga adanya faktor genetik. Di Indonesia secara keseluruhan tingkat kejadian karsinoma nasofaring sekitar 6/100.000. Etiologi dari karsinoma nasofaring yang multifaktorial meliputi genetik, virus *Epstein Barr*, pola makan seperti mengkonsumsi ikan asin yang mengandung senyawa karsinogenik (nitrosamin), pengaruh lingkungan (paparan zat karsinogen), gas kimia, asap industri, kebiasaan merokok, minum alkohol, serta kebiasaan hidup dapat menjadi faktor risiko KNF.¹⁵

Pada penderita karsinoma nasofaring, jenis histopatologi terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah jenis histopatologi WHO3 (83,3%), diikuti WHO2 (15%) dan WHO1 (1,1%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Utara

(KNF, WHO3, 63%) dan Cina Selatan (KNF, WHO3, 95%). Adham dkk (2012), melaporkan hal yang sama dari hasil penelitian di RSCM Jakarta pada penderita KNF didapatkan 85% jenis histopatologi WHO3.^{15–17}

Hasil penelitian menunjukkan penderita KKL di RSUP Dr. Kariadi ditemukan pada kelompok yang mendapat regimen kemoterapi Paclitaxel *Cisplatin* dan regimen Paclitaxel *Carboplatin* terbanyak pada stadium lanjut (stadium IV), dengan jumlah 44 pasien (48,9%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Faiza (2010–2013) di Padang, didapatkan penderita yang datang ke RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan stadium lanjut sebesar 86,36% (stadium III dan IV). Hal ini terjadi akibat rendahnya kesadaran terhadap gejala dan tanda awal KKL maupun kondisi ekonomi yang rendah pada penderita, serta tenaga medis yang kurang tepat dalam diagnosis awal.^{15,16}

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I

Perubahan kadar hemoglobin <10gr/dl didapatkan pada regimen Paclitaxel *Cisplatin* dan Paclitaxel *Carboplatin* setelah regimen diberikan pada subyek penelitian. Pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel yang mengalami perubahan kadar hemoglobin pada kedua regimen. Akan tetapi tidak didapatkan hasil yang bermakna pada kedua kelompok setelah menjalani kemoterapi seri I ($p=1,000$, $RR=1,214$).

Variabel kadar leukosit didapatkan hasil menunjukkan perubahan <4000 μ L pada kelompok regimen *Carboplatin* didapatkan 11 subyek dan kelompok regimen *Cisplatin* didapatkan 7 subyek. Pada variabel leukosit juga tidak didapatkan perubahan yang bermakna pada kedua kelompok regimen baik pada regimen *Carboplatin* maupun *Cisplatin* ($p=0,292$, $RR=1,294$).

Hasil yang berlainan didapatkan pada variabel trombosit yaitu tidak didapatkan adanya perubahan kadar trombosit <100.000 μ L dan hasil baik pada kedua kelompok yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri I. Secara keseluruhan dari hasil kemoterapi seri I menunjukkan bahwa *Carboplatin* menyebabkan perubahan kadar hemoglobin dan leukosit dengan jumlah subyek yang lebih banyak dibandingkan *Cisplatin*. Meskipun pada trombosit tidak didapatkan adanya perubahan kadar <100.000 μ L.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Dygai AM dkk, yang menyimpulkan bahwa *Carboplatin* menginduksi perubahan signifikan dalam sistem pembentukan darah. Tanda-tanda hematopoiesis depresi sumsum tulang mulai terlihat pada hari ke 1 setelah pemberian *Carboplatin*. Sel yang mengalami gangguan pembentukan darah tepi seperti platelet, hemoglobin, retikulosit, *myelokaryocyte*, eritrokaryosit. Parameter ini mengalami penurunan pada hari ke 3 sampai 12 dan

kembali normal pada hari ke 15. Perubahan ini berkontribusi terhadap peningkatan dalam jumlah yang bisa dikenali secara morfologis prekursor eritroid.¹⁸ Adam dkk (2009), melakukan penelitian pada pasien kanker ovarium stadium IIB-III diberikan kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* didapatkan hasil mielosupresi lebih sering terjadi pada pemberian kemoterapi *Carboplatin*. Perubahan kadar hemoglobin lebih banyak terjadi pada kemoterapi *Carboplatin* sebesar 27,5% dibandingkan *Cisplatin* sebesar 12,5%.¹⁹

Penelitian lain menunjukkan bahwa *Carboplatin* menurunkan jumlah koloni eritroid pada sumsum tulang. Studi tentang faktor humoral yang beredar di darah tepi dan disekresikan oleh sel *Hemopoiesis Inducing Microenvironment* (HIM) penting untuk evaluasi intensitas proliferasi dan diferensiasi sel hemopoietik. Pengobatan sitostatik meningkatkan *Erythropoietic Activity* (EPA) sel sumsum tulang *adherent*, terutama pada hari ke 4 dan 15. *Carboplatin* memiliki sedikit efek pada kandungan faktor EPA pada supernatan dari sel sumsum tulang *nonadherent*. Peningkatan proliferasi *Committed Precursors of Erythropoiesis* (CFU-E) dihasilkan dari produksi faktor EPA yang dilepaskan dari sel sumsum tulang *adherent* pada periode awal. Perubahan yang diamati mungkin mencegah penurunan konsentrasi eritropoietin plasma selama tahap ini. Peningkatan jumlah CFU-E pada tahap akhir ditentukan oleh efek sinergis dari faktor hemopoietin dan humoral yang dihasilkan oleh sel HIM. Perubahan ini merupakan penyebab utama hipoplasia hematopoietik batang eritroid.¹⁸

Perbedaan kadar Hb, leukosit, dan trombosit pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* seri III

Pada penelitian yang dilakukan terhadap dua regimen kemoterapi setelah menjalani kemoterapi seri III didapatkan hasil perubahan kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit. Perubahan hemoglobin <10 gr/dl sebanyak 19 subyek pada *Carboplatin* dan 9 subyek pada *Cisplatin* ($p=0,023$, RR=1,618). Sedangkan pada leukosit, subyek yang mengalami perubahan kadar <4000/ μ L didapatkan 27 subyek pada regimen *Carboplatin* dan 25 subyek pada regimen *Cisplatin* ($p=0,670$, RR=1,096).

Setelah menjalani kemoterapi seri III hanya didapatkan 1 subyek yang mengalami perubahan kadar trombosit <100.000 μ L yaitu pada kelompok regimen *Carboplatin*. Sedangkan pada kelompok regimen *Cisplatin* tidak didapatkan adanya perubahan kadar trombosit <100.000 μ L ($p=1,000$, RR=2,023).

Hasil uji perubahan kadar yang signifikan ditunjukkan pada variabel hemoglobin setelah menjalani kemoterapi seri III ($p=0,023$, $p<0,05$). Secara keseluruhan regimen *Carboplatin* lebih banyak menyebabkan perubahan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit dibandingkan regimen *Cisplatin* setelah menjalani

kemoterapi seri III.

Adam dkk (2009), melakukan penelitian pada pasien kanker ovarium stadium IIB-III diberikan kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* didapatkan hasil mielosupresi lebih sering terjadi pada pemberian kemoterapi *Carboplatin*.¹⁹ Hal yang serupa ditunjukkan pada penelitian ini, dimana *Carboplatin* menunjukkan nilai perubahan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit yang lebih banyak dibandingkan dengan *Cisplatin* sejak kemoterapi seri I hingga kemoterapi seri III.

Pada penelitian ini juga menunjukkan perubahan kadar hemoglobin dan leukosit tampak sejak pemberian kemoterapi seri I, sedangkan trombosit belum didapatkan perubahan kadar <100.000 μ L pada kemoterapi seri I. Perubahan kadar ketiga variabel didapatkan setelah menjalani kemoterapi seri III. Brockstein, menyebutkan perubahan sistem hematopoietik adalah kematian sel embrional darah dalam beberapa minggu setelah terpapar kemoterapi serta mempunyai sensitivitas yang berbeda. Sel darah merah paling sensitif, diikuti sel darah putih dan megakariosit. Sel leukosit yang paling sensitif adalah sel limfosit, kemudian sel netrofil dan sel granulosit lainnya sedangkan sel darah yang kurang sensitif adalah sel trombosit.²⁰

Keterbatasan penelitian

1. Asupan nutrisi dapat mempengaruhi kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit, namun sulit untuk mengawasi asupan nutrisi selama kemoterapi.
2. Penelitian ini tidak mempertimbangkan pasien yang mendapatkan transfusi darah dan injeksi leukogen.
3. Respon klinis pada penelitian ini tidak dapat dinilai karena pasien belum menyelesaikan satu siklus kemoterapi (6 seri).

SIMPULAN

Terdapat perbedaan tidak bermakna kadar Hb pada pasien KKL yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri I dengan pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* seri I.

Terdapat perbedaan bermakna kadar Hb pada pasien yang mendapatkan kemoterapi *Carboplatin* seri III dengan pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* seri III.

Perlu pengawasan asupan nutrisi yang lebih baik pada pasien KKL selama pemberian obat kemoterapi, perlu penelitian lebih lanjut bersama dengan bagian Gizi Klinik untuk mengawasi asupan nutrisi pada pasien KKL yang mendapat kemoterapi.

Penelitian lebih lanjut untuk menilai respon klinis pasien KKL yang mendapat kemoterapi *Cisplatin* dan *Carboplatin* paska satu siklus kemoterapi (6 seri).

DAFTAR PUSTAKA

1. Mehanna H, West CML, Nutting C, Paleri V. Head and Neck Cancer Part 2: Treatment and Prognostic Factors. *British Medical Journal*. 2010;Vol 341:721-5.
2. Mateos JF, *et al*. Epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway polymorphisms as predictive markers of cetuximab toxicity in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) in a Spanish population. *Oral oncology*. 2016;Vol. 63:38-43.
3. Franzmann ELS, Huang, D, Thomas, G. Head and Neck Cancer: Changing Epidemiology and Public Health Implications. Review Article Head & Neck Cancer, *Oncology Journal* 2010.
4. Ramdhani, Aryo. Karakteristik pasien keganasan kepala dan leher yang mendapatkan kemoterapi di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Maret-April 2015. [Artikel penelitian belum dipublikasi] In press 2015.
5. To'bungan N, Aliyah SH, Wijayanti N, Fachiroh J. Epidemiologi, Stadium, dan Derajat Diferensiasi Kanker Kepala dan Leher. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi*. 2015;Vol 3:47-52.
6. Munir M. Keganasan dibidang telinga hidung tenggorok. In: Soepardi EA IN, Bashiruddin J, Restuti RD, editor. *Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorok dan kepala leher*. 5 ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001. p. 132-8.
7. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh, G, Reeves, WB. Mechanism of cisplatin nephrotoxicity. *Toxins*. 2010;Vol 2:2490-518.
8. Vokes EE, Chong N. Chemotherapy of head and neck cancer. In: Perry MC, editor. *The chemotherapy source book*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2008. p. 324-38.
9. Price SA. Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit. 6 ed. Jakarta: EGC; 2006. p. 256-70.
10. Baron RE, Julve JV, Jaime SP, Santalo NB, Millan CV and Mata ML. Hemoglobin Levels and Acute Radiotherapy Induced Toxicity. *Tumori* 2005;Vol. 91(1):40-5.
11. Santoso S, Antono D, Yusmawan W. Pengaruh nigella sativa terhadap hemopoetik dan fungsi ginjal penderita keganasan kepala dan leher yang mendapatkan kemoterapi, Semarang: Universitas Diponegoro; 2014.
12. Mccarthy C, Field JK, Rajlawat BP, Field A, Marcus M. Trends and regional variation in the incidence of head and neck cancers in england: 2002 to 2011. *International journal of oncology*. 2015;47:p.204-210.
13. Tangiaturonrasme N, Vatanasapt P, Bychkov A. Epidemiology of head and neck cancer in Thailand. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018;14:p.16-22.
14. Loh JM, Tran AL, Ji L, Groshen S, Daneshmand S, Shuckman A, et al. Baseline glomerular filtration rate and cisplatin induced renal toxicity in urothelial cancer patients. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2017;p.90-8.
15. 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. *Chinese J cancer Association*. 2012;31:p.185-95.
16. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik klinis dan patologis karsinoma nasofaring bagian THT-KL RSUP Dr. M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016;5(1). p. 91-96.
17. Piasiska H. Profil penderita karsinoma nasofaring di laboratorium patologi anatomi kota Medan tahun 2009 (tesis). Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2010.
18. Dygai Am *et al*. Mechanisms of Regulation of Hemopoiesis During Experimental Cytostatic Myelosuppression Induced by Carboplatin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine, General Pathology, and Pathophysiology*. 2007; Vol.143(5): 581-4.
19. Adams M, Kerby IJ, Rocker I, Evans A, Johansen K, Franks CR. A comparison of the toxicity and efficacy of cisplatin and carboplatin in advanced ovarian cancer. *The Swons Gynaecological Cancer Group. Acta Oncol* 1989;28(1):57-60.
20. Brockstein BE, Vokes EE. Principles of chemotherapy in the management of head and neck cancer. In: Bailey BJ CK, editor. *Head and neck surgery - otolaryngology* 4ed. Philadelphia: Lippincot-William & Wilkins; 2006. p. 1428- 41.