

**GANGGUAN PENDENGARAN AKIBAT PEMAKAIAN KEMOTERAPI PLATINUM
PADA TUMOR PADAT ANAK**

TESIS

**EKA DESTIANTI EDWARD
087103022-IKA**



**PROGRAM MAGISTER KEDOKTERAN KLINIK – SPESIALIS
ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2013**

**GANGGUAN PENDENGARAN AKIBAT PEMAKAIAN KEMOTERAPI PLATINUM
PADA TUMOR PADAT ANAK**

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik (Anak)
Dalam Program Magister Kedokteran Klinik
Konsentrasi Kesehatan Anak
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara**

**EKA DESTIANTI EDWARD
087103022-IKA**

**PROGRAM MAGISTER KEDOKTERAN KLINIK – SPESIALIS
ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2013**

Judul Tesis : **Gangguan Pendengaran Akibat Pemakaian
Kemoterapi Platinum pada Tumor Padat Anak**

Nama Mahasiswa : **Eka Destianti Edward**
Nomor Induk Mahasiswa : **087103022**
Program Magister : **Magister Kedokteran Klinik**
Konsentrasi : **Kesehatan Anak**

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Dr. Nelly Rosdiana, SpA(K)
Ketua

Dr. Farhat, M. Ked (ORL-HNS), SpTHT-KL(K)
Anggota

Ketua Program Magister

Ketua TKP-PPDS

dr. Melda Deliana, SpA(K)

dr. H. Zainuddin Amir, SpP(K)

Tanggal lulus : 8 Februari 2013

Telah diuji pada

Tanggal: 8 Februari 2013

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua: dr. Nelly Rosdiana, SpA(K)

Anggota: 1. dr. Farhat, M. Ked (ORL-HNS), SpTHT-KL(K)

2. dr. Pertin Sianturi, SpA(K)

3. dr. Rita Evalina, Sp A(K)

4. dr. Sri Sofyani, SpA(K)

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamualaikum Wr.Wb.

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya serta telah memberikan kesempatan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Tesis ini dibuat untuk memenuhi persyaratan dan merupakan tugas akhir pendidikan magister Kedokteran Klinik Konsentrasi Ilmu Kesehatan Anak di FK-USU / RSUP H. Adam Malik Medan.

Penulis menyadari penelitian dan penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan sebagaimana yang diharapkan, oleh sebab itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan masukan yang berharga dari semua pihak di masa yang akan datang.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyatakan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Pembimbing utama dr. Nelly Rosdiana, SpA(K) dan dr. Farhat, M. Ked (ORL-HNS),SpTHT-KL(K) yang telah memberikan bimbingan, bantuan serta saran-saran yang sangat berharga dalam pelaksanaan penelitian dan penyelesaian tesis ini.

2. Prof. dr. Hj. Bidasari Lubis, SpA(K), selaku Kepala divisi Hemato-onkologi Anak RSUP H. Adam Malik saat penelitian ini dilaksanakan, dan yang telah banyak membantu dan memberikan saran dalam menyelesaikan tesis ini. Dan juga kepada dr. Selvi Nafianti SpA(K) serta dr. Olga Rasiyanti Siregar, M Ked (Ped), SpA yang telah memberikan masukan dalam pelaksanaan penelitian ini.
3. Prof. Dr. Munar Lubis, SpA(K) selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran USU/ RSUP H. Adam Malik Medan yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. dr. Hj. Melda Deliana, Sp.A(K), sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak FK-USU saat penyusunan tesis ini, yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan tesis ini.
5. Seluruh staf pengajar di Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK USU / RSUP H. Adam Malik Medan dan RS. dr. Pirngadi Medan yang telah memberikan sumbangan pikiran dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan tesis ini.
6. Teman-teman yang tidak mungkin bisa saya lupakan yang telah membantu saya dalam keseluruhan penelitian maupun penyelesaian tesis ini, Ayu, Kak Cut, Darni, Putri, Lia, Fita, Bea, bang Imu dan Johan juga Kak Nas. Terimakasih untuk kebersamaan kita dalam menjalani pendidikan selama ini.
7. Anggi, selaku audiolog, yang membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
8. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam terlaksananya penelitian serta penulisan tesis ini.

Kepada yang sangat saya cintai dan hormati, orangtua saya Ir. Edward Hasyim dan Dra. Nur Amsiah atas pengertian serta dukungan yang sangat besar, terima kasih karena selalu mendo'akan saya serta memberikan bantuan moril dan materil. Begitu juga Kepada suami tercinta saya, Farhan ST, terima kasih atas dukungan dan pengertian yang begitu besar selama penelitian dan penyusunan tesis ini. Begitu juga buat anak-anakku tersayang Najla Syifa Andina dan Aurora Alifya yang merupakan sumber semangat dan kekuatan bagi saya.

Akhirnya penulis mengharapkan semoga penelitian dan tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Amin.

Wassalammualaikum Wr. WB

Medan, 28 Desember 2012

Eka Destianti Edward

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan Tesis	iii
Ucapan Terima Kasih	v
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Lambang dan Singkatan	xii
Abstrak	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Hipotesis	2
1.4. Tujuan Penelitian	2
1.5. Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Definisi Tumor	4
2.1.1. Tumor Padat pada Anak	4
2.1.2. Kemoterapi pada Tumor Padat Anak	5
2.2. Gangguan Pendengaran akibat Kemoterapi	7
2.3. Platinum	9
2.3.1. Cisplatin	10
2.3.2. Carboplatin	12
2.4. Pemeriksaan Gangguan Pendengaran	13
2.4.1. Audiometri Nada Murni	14
2.4.2. Otoacoustic Emission (OAE)	14
2.4.3. Brainstem Evoked Respon	15
2.5. Penatalaksanaan	16
2.6. Kerangka Konseptual	18
2.7. Kerangka Kerja	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1. Desain	20
3.2. Tempat dan Waktu	20
3.3. Populasi dan Sampel	20
3.4. Perkiraan Besar Sampel	20
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	21
3.6. Persetujuan Setelah Penjelasan (<i>Informed Consent</i>)	22
3.7. Etika Penelitian	22
3.8. Cara Kerja dan Alur Penelitian	22
3.8.1. Alokasi Subjek	22
3.8.2. Cara Kerja	22
3.8.3. Alur Penelitian	23
3.9. Identifikasi Variabel	24

3.10. Definisi Operasional	24
3.11. Rencana Pengolahan dan Analisis Data	25
BAB 4. HASIL	26
BAB 5. PEMBAHASAN	31
BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN	41
6.1. Kesimpulan	41
6.2. Saran	41
Ringkasan	42
Daftar Pustaka	43
Lampiran	
1. Susunan Penelitian	48
2. Lembar Penjelasan Kepada Orangtua Subjek Penelitian	49
3. Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP)	51
4. Data Pasien	52
5. Persetujuan komite etik	54
6. Biodata penulis utama	55
7. Master tabel	57

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Jenis tumor padat anak yang dapat diterapi dengan bahan dasar platinum	10
Tabel 2.2. Karakteristik klinis ototoksisitas cisplatin	11
Tabel 4.1. Karakteristik sampel penelitian	27
Tabel 4.2. Hubungan kemoterapi terhadap terjadinya gangguan pendengaran	28
Tabel 4.3. Hubungan umur terhadap terjadinya gangguan pendengaran	28
Tabel 4.4. Hubungan jenis kelamin terhadap terjadinya gangguan pendengaran	29
Tabel 4.5. Hubungan dosis kumulatif cisplatin terhadap terjadinya gangguan pendengaran	29
Tabel 4.6. Hubungan dosis kumulatif carboplatin terhadap terjadinya gangguan pendengaran	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur kimia cisplatin	6
Gambar 2.2. Evoked potensial pada pemeriksaan BERA	15
Gambar 2.6 Kerangka konseptual	18
Gambar 2.7. Kerangka kerja	19
Gambar 4.1. Profil penelitian	26

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

DNA	:	<i>DeoxyribunucleicAcid</i>
TPMT	:	<i>Thiopurhine S-Methyltransferase</i>
COMT	:	<i>Cathecol-O-Methyltransferase</i>
CDDP	:	<i>cis-diamminedichloroplatinum</i>
NO	:	<i>Nitric Oxide</i>
MDA	:	<i>Malondialdehyde</i>
Mn-SOD	:	<i>Manganese superoxide dismutase</i>
OAE	:	<i>Otoacoustic Emission</i>
PTA	:	<i>Pure Tone Audiometry</i>
<i>dB</i>	:	<i>decibel</i>
<i>BERA</i>	:	<i>Brainstem Evoked Response Audiometry</i>
<i>ABR</i>	:	<i>Auditory Brainstem Respon</i>
n	:	jumlah sampel
α	:	kesalahan tipe I
$z\alpha$:	deviasi baku normal untuk α
β	:	kesalahan tipe II
$z\beta$:	deviasi baku normal untuk β

%	:	persen
P	:	tingkat kemaknaan
P _o	:	proporsi standar
P _a	:	proporsi yang diteliti
<	:	kurang dari
≤	:	kurang dari sama dengan
>	:	lebih dari
≥	:	lebih dari sama dengan
mg	:	milligram
m ²	:	meter bujursangkar