

Pengaruh Radioterapi Eksternal Terhadap Fungsi Sel Rambut Luar Koklea Penderita Karsinoma Nasofaring

Shinta Nurmasari,¹ Dindy Samiadi,² Bambang Purwanto²
Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

Abstrak

Pilihan utama pengobatan karsinoma nasofaring adalah radioterapi. Pemberian radioterapi dosis tinggi menimbulkan kerusakan struktur jaringan, salah satunya adalah gangguan pendengaran. Gangguan di koklea timbul akibat kerusakan struktur sel rambut akibat degenerasi stria vaskularis, atrofi spiral ligamen, dan membran basilaris. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui fungsi sel rambut luar koklea akibat radioterapi penderita karsinoma nasofaring. Tipe penelitian adalah studi analitik observasional dan dilakukan di Bagian IK.THT-KL/RS. Hasan Sadikin Bandung mulai Maret sampai September 2007. Dilakukan pemeriksaan audiometri, timpanometri, dan emisi otoakustik (*otoacoustic emission*)/OAE sebelum radioterapi, serta pemeriksaan timpanometri serta OAE saat radioterapi dan satu bulan pascaradioterapi. Untuk menguji pengaruh radioterapi eksternal digunakan uji McNemar dan uji Z. Diperoleh 42 telinga dari 27 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Didapat 18 laki-laki dan 9 perempuan. Hasil penelitian menunjukkan insidens gangguan fungsi sel rambut luar koklea sebesar 9,6% pada dosis 2.000 cGy, 61,5% pada 4.000 cGy, 81,1% pada 6.600 cGy, dan 82,8% satu bulan pascaradiasi. Hubungan gangguan fungsi sel rambut luar koklea memberikan nilai sangat bermakna pada dosis 4.000 cGy sampai 6.600 cGy ($p < 0,001$). Kesimpulan penelitian radioterapi eksternal penderita karsinoma nasofaring menyebabkan gangguan fungsi sel rambut luar koklea. [MKB. 2010;42(2):69-75].

Kata kunci: Karsinoma nasofaring, radioterapi eksternal, sel rambut luar koklea

Effect of External Radiotherapy to Cochlear Outer Hair Cells Function on Nasopharyngeal Carcinoma Patients

Abstract

Radiotherapy is the main treatment of nasopharyngeal carcinoma. Exposure to high dose radiotherapy can cause damage to the surrounding tissue structure and hearing loss is one of it. Depraved cochlea is occur due to damaged outer hair cells (OHC) because of degeneration of striae vascularis, spiral ligament, and bacillar membrane atrophy. The purpose of this study was to understand the OHC's function due to radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients. The type of study was observational analytic study with prospective design to determine the influence of radiotherapy to the function of OHC in the department of ENT-HNS Hasan Sadikin General Hospital Bandung and performed from March to September 2007. Pure tone audiometry examination, tympanometry, and *otoacoustic emission* (OAE) was performed before radiotherapy. Tympanometry and OAE was measured when radiotherapy performed and one month after radiotherapy. McNemar and Z test was performed to calculate the effects of radiotherapy to OHC. In this study 42 ears from 27 subjects that meet the inclusion criteria 18 men and 9 women. The result of this study showed that the prevalence of damaged OHC were 9.6% at 2,000 cGy, 61.5% at 4,000 cGy, 81.1% at 6,600 cGy, and 82.8% after one month of radiotherapy. Damaged OHC's function was significance at dose

Korespondensi: dr. Shinta Nurmasari, Sp.THT-KL., M.Kes., Rumah Sakit Santo Borromeus, Jln. Ir. H. Juanda No. 100
40132 Bandung, Telp. (022) 2552000, Hp. 0811222048

radiation exposure from 4,000 to 6,600 cGy ($p < 0.001$). The conclusion of this study is radiotherapy can alter OHC's function in patients with nasopharyngeal carcinoma. [MKB. 2010;42(2):69-75].

Key words: Nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy, cochlea's outer hair cells

Pendahuluan

Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel permukaan nasofaring.¹⁻⁶ Penyakit ini pertama kali dikemukakan oleh Regaud dan Schmincke tahun 1921.⁵ Interaksi faktor genetik, infeksi virus, faktor lingkungan dan makanan diduga berperan dalam terjadinya karsinoma nasofaring.^{5,7,8}

Pada dekade terakhir, penyakit ini ditemukan hampir di seluruh belahan dunia.⁸ Pada populasi kulit putih di Amerika Utara dan Eropa jarang ditemukan karsinoma nasofaring, insidensinya hanya 1/100.000 populasi.¹ Insidens karsinoma nasofaring di Inggris pada populasi usia 0-14 tahun adalah 0,25/1.000.000 populasi, pada usia 0-9 tahun 0,1/1.000.000 populasi, dan pada usia 10-14 tahun 0,8/1.000.000 populasi.⁵ Insidens di Afrika Utara dan Filipina sekitar 2-4/100.000 populasi, dan insidens di India 0,9/1.000.000 populasi.^{1,5} Karsinoma nasofaring paling sering ditemukan pada orang Cina di Asia Tenggara dan Hongkong, insidensinya antara 18-30/100.000 populasi.^{6,9,10}

Data laporan kunjungan penderita ke Unit Rawat Jalan Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok dan Bedah Kepala Leher (THT-KL) RS Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode tahun 2001-2005 menunjukkan bahwa karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas kepala dan leher yang paling banyak ditemukan dengan prevalens sebesar 25,3%, sedangkan prevalens penyakit ini di Bagian THT RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta selama periode 1995-2000 adalah 49,7% dari keganasan kepala dan leher.

Radioterapi merupakan pilihan utama terapi karsinoma nasofaring karena bersifat radiosensitif terutama untuk jenis karsinoma yang kurang berdiferensiasi.^{1,2,4,6} Radioterapi bertujuan untuk mematikan sel tumor tanpa merusak struktur jaringan normal sekitarnya. Dosis total untuk radioterapi eksternal yang diberikan pada penderita karsinoma nasofaring berkisar antara 6.000 cGy dan 7.000 cGy dengan dosis antara 180-200 cGy per hari.¹ Pemberian brakiterapi

karsinoma nasofaring diberikan dalam dosis yang lebih tinggi, tetapi hanya terbatas pada ruang nasofaring. Pemberian brakiterapi biasanya dikombinasikan dengan radioterapi eksternal untuk kasus karsinoma nasofaring stadium lanjut atau rekurens. Dosis brakiterapi yang diberikan antara 500 cGy-2.500 cGy bersamaan dengan atau sesudah radioterapi eksternal. Penggunaan brakiterapi tidak direkomendasikan pada kasus karsinoma nasofaring stadium empat dengan ekstensi intrakranial atau invasi ke basis kranii.¹¹ Pada pemberian radioterapi dengan dosis tinggi dan dalam jangka waktu lama, kerusakan struktur jaringan normal sulit untuk dihindari.¹

Radioterapi dapat mengakibatkan *xerostomia*, kerusakan gigi, fibrosis, nekrosis jaringan lunak, nekrosis kartilago, serta kerusakan mata, telinga, dan SSP.¹¹ Sistem pendengaran akan dipengaruhi oleh efek radioterapi mulai dari telinga luar, tulang temporal, sampai batang otak.¹²

Dalam strategi modern pengobatan keganasan kepala dan leher, radioterapi digunakan dengan mempertimbangkan preservasi organ. Beberapa strategi telah berkembang untuk meminimalkan efek radioterapi namun tidak satupun memberikan rekomendasi perlindungan terhadap koklea dan saraf auditorius.¹³

Komplikasi dari radioterapi terhadap telinga adalah hiperpigmentasi, deskuamasi pada daerah aurikula dan mastoid, otitis media efusi, serta gangguan dengar. Gangguan dengar merupakan suatu komplikasi serius yang didapat setelah radioterapi. Gangguan dengar yang sering dialami adalah tipe campuran yang dapat terjadi secara mendadak dan progresif.¹²⁻¹⁴

Wang dkk.¹³ menyimpulkan bahwa terdapat penurunan pendengaran pada pasien KNF di Taiwan yang menerima radioterapi secara komplit setelah 3 bulan. Sataloff dan Rosen¹⁵ mendukung pendapat bahwa otitis media dan gangguan dengar sensorineural dapat terjadi sebagai komplikasi selama atau beberapa saat setelah terapi selesai.

Gangguan dengar tipe sensorineural biasanya muncul dalam jangka waktu beberapa bulan bahkan sampai beberapa tahun setelah pemberian radioterapi. Gangguan dengar akibat reaksi akut

ini dapat bersifat reversibel ataupun reversibel sebagian. Gangguan dengar ditimbulkan karena akibat gangguan vaskular (reaksi endotel mikrovaskular). Perubahan vaskular ini akan mempengaruhi struktur dari telinga dalam dan menimbulkan degenerasi yang progresif serta atrofi struktur sel sensoris, fibrosis, bahkan osifikasi pada koklea. Keadaan ini menyebabkan hilangnya sel rambut luar dan dalam koklea, berkurangnya sel spiral ganglion, dan atrofi stria vaskularis.¹⁶

Bohne melakukan penelitian pada binatang yang dituliskan oleh Low dkk.,¹⁷ ditemukan pengaruh radioterapi sebesar 200 cGy per fraksi sampai tercapai dosis 4.000 cGy sampai 9.000 cGy per hari pada telinga. Pada dosis tersebut terjadi degenerasi sel sensoris dan kerusakan dari serabut saraf delapan pada organ korti. Prevalens kerusakan serabut saraf pada dosis 4.000 cGy sampai 5.000 cGy sebesar 31%, sedangkan pada dosis 6.000 cGy sampai 9.000 cGy insidens akan meningkat menjadi 62%.

Emisi otoakustik (*otoacoustic emission*)/OAE (OAE) pertama kali diperkenalkan oleh Kemp tahun 1978, menyatakan tentang *cochlear echo* yang tidak didapatkan pada penderita gangguan dengar sensorineural derajat berat. Selain mentransduksikan energi akustik menjadi impuls saraf, koklea juga menghasilkan bunyi yang dapat dideteksi di kanalis akustikus eksternus dan menunjukkan fungsi koklea, tepatnya sel rambut luar koklea. Emisi otoakustik merupakan alat pemeriksaan elektrofisiologis, bersifat objektif dan noninvasif yang dapat menilai fungsi koklea terutama fungsi sel rambut luar koklea dengan waktu yang singkat. Pemeriksaan fungsi sel rambut luar koklea dengan menggunakan teknik OAE dipengaruhi oleh keadaan kavum timpani. Pengukuran OAE akan memberikan hasil yang akurat apabila keadaan kavum timpani tidak ada kelainan. Untuk mengetahui keadaan kavum timpani diperlukan pemeriksaan timpanogram. Timpanogram tipe A dan tipe As menunjukkan keadaan kavum timpani normal. Pemeriksaan audiometri nada murni menggambarkan tingkat gangguan pendengaran dan mencerminkan keadaan telinga luar, tengah, serta dalam yang tidak dapat digambarkan dengan pemeriksaan OAE.¹⁸

Sampai saat ini belum ada penelitian tentang pengaruh radioterapi eksternal terhadap fungsi sel rambut luar koklea pada manusia dan jumlah dosis

radiasi yang dapat menimbulkan gangguan fungsi sel rambut luar koklea. Atas dasar pertimbangan tersebut dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh radioterapi eksternal terhadap fungsi sel rambut luar koklea pada penderita karsinoma nasofaring.

Metode

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *pure tone audiometry* (PTA), timpanometri, dan *otoacoustic emission* (OAE).

Kriteria inklusi pada penelitian adalah penderita karsinoma nasofaring yang menjalani radioterapi eksternal dan belum pernah mendapat radioterapi, kemoterapi, maupun pembedahan. Kriteria eksklusi adalah terdapat gangguan dengar tipe sensorineural atau konduktif sebelum dilakukan radioterapi, terdapat invasi tumor ke telinga tengah atau telinga dalam dan penderita dengan timpanogram selain tipe A dan As.

Penelitian dilakukan di Bagian Radioterapi dan Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Waktu penelitian dilakukan selama enam bulan dari bulan Maret sampai September 2007.

Penelitian ini merupakan suatu studi analitik observasional dengan rancangan studi prospektif longitudinal.

Variabel yang akan diukur pada penelitian ini adalah radioterapi dan fungsi emisi otoakustik sel rambut luar koklea pada penderita karsinoma nasofaring. Variabel bebas adalah radioterapi. Variabel terikat adalah fungsi emisi otoakustik sel rambut luar koklea. Variabel lain yang akan diteliti adalah usia, jenis kelamin, histopatologi tumor dan stadium yang merupakan karakteristik subjek penelitian.

Prosedur penelitian dilakukan pemeriksaan PTA, timpanometri, dan OAE pada penderita karsinoma nasofaring sebelum radioterapi. Penderita dengan hasil pemeriksaan audiometri normal, timpanometri tipe A atau As, dan OAE yang menunjukkan hasil *pass*. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan penjelasan mengenai prosedur penelitian, risiko, dan manfaat penelitian ini, kemudian dilakukan pemeriksaan OAE dan timpanometri ulang pada dosis 2.000 cGy, 4.000 cGy, 6.600 cGy dan satu bulan pasca radioterapi. Pada penelitian ini digunakan alat

AUDX screening OAE biologic system corp model 580-AX2191 berdasarkan atas teknik DPOAE.

Hasil penelitian ini kemudian dikelompokkan dalam tabel dan diolah secara statistik dengan menggunakan uji McNemar, dan untuk menguji radioterapi eksternal berpengaruh terhadap sel rambut luar koklea dengan menggunakan uji, kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,001$.

Hasil

Penelitian pengaruh radiasi eksternal terhadap fungsi sel rambut luar koklea dilakukan terhadap 27 orang penderita karsinoma nasofaring yang berobat ke poliklinik Ilmu Kesehatan THT-KL subbagian Bedah Kepala Leher RS Hasan Sadikin Bandung dan menjalani radioterapi eksternal di subbagian Radioterapi Bagian Radiologi RS. Hasan Sadikin Bandung.

Karakteristik umum subjek pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, histopatologi dan stadium tumor.

Tabel 1 menunjukkan usia rata-rata subjek adalah 39,3 tahun (SB = 12,4) dengan rentang usia 15-60 tahun. Usia kurang dari 30 tahun sebanyak 7 orang (25,9%), usia 30-39 tahun 6 orang (22,3%), usia 40-49 tahun 9 orang (33,3%), dan usia lebih dari 50 tahun 5 orang (18,5%).

Tabel 2 memperlihatkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan, yaitu laki-laki 18 orang (66,6%) dan perempuan 9 orang (33,4%). Rasio pada penderita laki-laki dibanding dengan perempuan adalah 2:1.

Pada Tabel 3 tampak bahwa stadium tumor yang paling banyak ditemukan adalah stadium III sebanyak 17 orang (63,0%), stadium IV sebanyak 8 orang (29,6%), dan stadium II sebanyak 2 orang (7,4%).

Pada Tabel 4 menunjukkan hasil pemeriksaan histopatologi yang paling banyak ditemukan adalah tipe karsinoma tidak berdiferensiasi, yaitu sebanyak 24 orang (89,0%), sedangkan tipe karsinoma sel skuamosa sebanyak 2 orang (7,3%) dan tipe karsinoma tidak berkeratin sebanyak 1 orang (3,7%).

Pada Tabel 5 didapatkan hasil pemeriksaan OAE pada penderita karsinoma nasofaring yang mendapat radiasi pada dosis 2.000 cGy sebanyak 38 telinga (90,4%) menunjukkan hasil OAE *pass* dan 4 telinga (9,6%) menunjukkan hasil *refer*.

Pada dosis radiasi 4.000 cGy sebanyak 24 telinga (61,5%) menunjukkan hasil OAE *refer* dan 15 telinga (38,5%) menunjukkan hasil *pass*. Pada dosis 6.600 cGy perubahan hasil OAE yang menunjukkan hasil *refer* bertambah sebanyak 30 telinga (81,1%) dan tujuh telinga (18,9%) yang masih menunjukkan hasil *pass*. Setelah satu bulan pascaradioterapi 29 telinga (82,8%) menunjukkan hasil OAE yang *refer* dan hanya enam telinga (17,2%) yang menunjukkan hasil *pass*.

Hubungan antara pemberian radioterapi setelah radiasi 2.000 cGy dan pemeriksaan OAE menunjukkan hasil tidak bermakna ($p = 0,125$), sedangkan hubungan pemberian radioterapi 4.000 cGy dan 6.600 cGy dengan pascaradioterapi menunjukkan hasil yang sangat bermakna, nilai $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa radioterapi

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah	%
< 30	7	25,9
30-39	6	22,3
40-49	9	33,3
>50	5	18,5
Total	27	100

Keterangan:

x (SB): $\pm 39,3$ (12,4); rentang: 15-60

x=rerata, SB=simpang baku

Tabel 2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki-laki	18	66,6
Perempuan	9	33,4
Total	27	100

Tabel 3 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Stadium Tumor

Stadium	Jumlah	%
II	2	7,4
III	17	63,0
IV	8	29,6
Total	27	100

Tabel 4 Karakteristik Subjek Penelitian Menurut Pemeriksaan Histopatologis

Histopatologi	Jumlah	%
Karsinoma tidak berdiferensiasi	24	89,0
Karsinoma sel skuamosa	2	7,3
Karsinoma tidak berkeratin	1	3,7
Total	27	100

Tabel 5 Hubungan Radioterapi Eksternal Terhadap Hasil Pemeriksaan OAE

Radioterapi	OAE		Nilai p
	Pass	Refer	
2.000 cGy	38 (90,4%)	4 (9,6%)	0,125
4.000 cGy	15 (38,5%)	24 (61,5%)	<0,001
6.600 cGy	7 (18,9%)	30 (81,1%)	<0,001
Pascaradioterapi (1 bulan)	6 (17,2%)	29 (82,8%)	<0,001

Keterangan: Nilai p dihitung berdasarkan uji McNemar

Tabel 6 Hubungan Hasil OAE pada Radioterapi Eksternal

Perbandingan dosis	Nilai p
2.000 cGy dan 4.000 cGy	<0,001
2.000 cGy dan 6.600 cGy	<0,001
2.000 cGy dan 1 bulan pascaradioterapi	<0,001
4.000 cGy dan 6.600 cGy	0,008
4.000 cGy dan 1 bulan pascaradioterapi	0,004
6.600 cGy dan 1 bulan pascaradioterapi	1,0

Keterangan: Nilai p dihitung berdasarkan uji McNemar

eksternal mulai mengganggu fungsi sel rambut koklea saat radioterapi mencapai dosis 4.000 cGy dan sebanding dengan jumlah peningkatan dosis radiasi yang diberikan.

Tabel 6 memperlihatkan perbandingan hasil OAE pada setiap dosis radioterapi pada 2.000 cGy dan 4.000 cGy, 2.000 cGy dan 6.600 cGy, 2.000 cGy dan 1 bulan pascaradioterapi menunjukkan hasil yang sangat bermakna dengan nilai $p < 0,001$. Hasil yang tidak bermakna dengan nilai $p = 0,008$ didapatkan pada 4.000 cGy dan 6.600 cGy, nilai $p = 0,004$ pada 4.000 cGy dan satu bulan pasca radioterapi, serta nilai $p = 1,0$ pada 6.600 cGy dan satu bulan pascaradioterapi. Berdasarkan data perbandingan hasil OAE terhadap setiap dosis radioterapi menunjukkan bahwa kejadian pada gangguan fungsi sel rambut luar koklea banyak terjadi saat pemberian dosis radiasi mencapai 4.000 cGy.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa karsinoma nasofaring banyak terdapat pada usia dekade 4-5. Hasil ini sesuai dengan penelitian Cannon dkk.¹⁹ yang menyatakan karsinoma nasofaring terutama diderita pada usia lebih dari 30 tahun, dan hal yang sama juga dilaporkan oleh Peter dkk.² dan Chan dkk.⁴ Distribusi usia pada karsinoma nasofaring ini, ternyata tidak jauh berbeda pada distribusi usia pada penderita keganasan kepala dan leher

sebagaimana dilaporkan pada penelitian Bhurguri dkk.²⁰ di Pakistan dan penelitian Lam dkk.²¹ di Australia.

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin yang menunjukkan bahwa penderita karsinoma nasofaring banyak diderita laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Cannon dkk.¹⁹, Peter dkk.,² Witte dan Neel,¹ dan Chan dkk.⁴ Proporsi pada penderita karsinoma nasofaring ini ternyata tidak jauh berbeda dengan proporsi jenis kelamin pada penderita keganasan kepala dan leher pada umumnya seperti dilaporkan oleh Ioka dkk.²² Insidens karsinoma nasofaring lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan, kemungkinan karena adanya faktor lingkungan yang berhubungan dengan paparan formaldehid, polusi, dan rokok.

Manifestasi klinis karsinoma nasofaring dapat bermacam-macam sesuai lokasi arah penyebaran tumor. Penderita karsinoma nasofaring umumnya berobat pada stadium lanjut. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Witte dan Neel¹ yang menyatakan bahwa sebagian besar penderita karsinoma nasofaring datang pada stadium III dan IV.

Sebagian besar pemeriksaan histopatologi yang didapatkan pada penelitian ini adalah tipe karsinoma tidak berdiferensiasi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chan dkk.⁴

Gambaran hasil timpanometri pada penelitian ini adalah tipe A dan tipe As, sedangkan gambaran

hasil timpanometri tipe B tidak diikutsertakan lagi dalam penelitian ini.

Hasil pengukuran OAE menunjukkan bahwa pemberian radioterapi mengakibatkan gangguan fungsi sel rambut luar koklea diperoleh hasil yang bermakna mulai pada pemberian dosis 4.000 cGy. Gangguan fungsi sel rambut luar koklea pada dosis 6.600 cGy dan satu bulan pascaradioterapi menunjukkan hasil persentase yang hampir sama. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sataloff dan Rosen¹⁵ yang menemukan adanya vaskulitis stria vaskularis temporer, edema, dan degenerasi kolagen otot dinding pembuluh darah yang mengakibatkan kegagalan suplai darah ke koklea, labirin, dan tulang pendengaran. Terdapat kerusakan pada organ korti yang ditandai dengan lapisan cairan merah pada membrana basilaris, hilangnya sel rambut luar, dan atrofi nervus VIII.

Schucknecht dan Karmody yang dituliskan oleh Lau dkk.¹² menunjukkan hasil pemeriksaan histologis tulang temporal setelah mendapat terapi radiasi. Didapatkan degenerasi stria vaskularis, atrofi ligamen spiralis, dan membrana basilaris. Fossa dkk. seperti dikutip Lau dkk.¹² menyatakan bahwa radiasi menyebabkan gangguan vaskular pada telinga dalam. Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bohne yang dilaporkan oleh Low dkk.¹⁷ menemukan radioterapi sebesar 200 cGy per fraksi sampai tercapai dosis 4.000 cGy dan sampai 9.000 cGy pada telinga yang menyebabkan degenerasi sel sensori.

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa jumlah pajanan dosis radioterapi yang mulai mempengaruhi fungsi sel rambut luar koklea adalah 4.000 cGy.

Karakteristik subjek penelitian penderita karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada laki-laki, usia dekade 4-5, stadium III, dan hasil histopatologi adalah tipe karsinoma tidak berdiferensiasi. Radioterapi eksternal yang diberikan pada penderita karsinoma nasofaring menyebabkan gangguan fungsi sel rambut luar koklea mulai terjadi pada dosis radiasi 4.000 cGy. Gangguan fungsi sel rambut luar koklea sebanding dengan peningkatan dosis radioterapi eksternal yang diberikan.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah diperlukan suatu teknik pemberian radioterapi eksternal pada penderita karsinoma nasofaring yang dapat melindungi telinga. Penjelasan kepada penderita karsinoma nasofaring sangat diperlukan

saat akan menjalani radioterapi eksternal terhadap kemungkinan gangguan dengar sensorineural serta diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan apakah sifat gangguan fungsi sel rambut luar koklea akibat radioterapi eksternal bersifat menetap atau sementara.

Daftar Pustaka

1. Witte MC, Neel HB. Nasopharyngeal cancer. Dalam: Bailey BJ, Healey GB, Johnson JT, Jackler RK, Calhoun KH, Pillsbury HC. dkk., penyunting. *Head and neck surgery-otolaryngology*. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. hlm. 1431-6.
2. Peter LJ, Rischin D, Corry J, Harari PM. Cancer of the nasopharynx. Dalam: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, penyunting. *Head and neck cancer*. Edisi ke-2. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. hlm. 529-60.
3. Eisele DW, Clifford AR, John ME. Carcinoma of the oral cavity. Dalam: Lee KJ, penyunting. *Essential of otolaryngology head & neck surgery*. Edisi ke-6. Connecticut: Appleton & Lange; 1995. hlm. 535-54.
4. Chan AT, Teo PM, Johnson PJ. Nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*. 2002;13:1007-15.
5. Bernadette B. Guidelines for investigation and management of nasopharyngeal carcinoma. The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) (diunduh 22 April 2006). Tersedia dari: URL: <http://www.ukccsg.org>.
6. Wei WI. Recent advances in the management of nasopharyngeal carcinoma. *HK Pract*. 1998;20: 260-81.
7. Mould RF, Tai TH. Nasopharyngeal carcinoma: treatment and outcome in the 20th century. *Br J Radiol*. 2002;75:307-9.
8. Sturgis EM, Wei Q, Spitz MR. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol*. 2004;31:726-33.
9. Tyan YS, Liu ST, Ong WR, Chen ML, Shu CH, Chang YS. Detection of Epstein-Barr virus and human papilloma virus in head and neck tumors. *J Clin Microbiol*. 1993;31(1):53-6.
10. Liu MT, Hsieh CY, Chang TH, Lin JP, Huang CC, Wang AY. Prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma. *Jpn Clin Oncol*. 2003;33(10):501-8.
11. Underbrink M, Anna P. The principle of radiation oncology. Grand rounds presentation, UTMB. Department of otolaryngology (diunduh 20 Juni 2006). Tersedia dari: URL: <http://www.utmb.edu/otoref/Grnds/radiation-oncology.org>
12. Lau SK, Wei WI, Sham JST, Yuen PW. Otolological

- complication after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Hong Kong Med Assoc.* 1991; 43(1):37-43.
13. Wang LF, Kuo WR, Ho KY, Lee KW, Lin CS. A long-term study on hearing status in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. *J Laryngol Otol.* 2004;25:168-73.
 14. Low WK, Fong WK. Hearing disability before and after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Laryngol Otol.* 1996;110:1213.
 15. Sataloff RT, Rosen DC. Effect of cranial irradiation on hearing acuity: A review of the literature. *Am J Otol.* 1994;15:772-80.
 16. Jereczek-Fossa BA, Zarowski A, Milani F, Orrechia R. Radiotherapy-induced ear toxicity. *Cancer Treatment Reviews.* 2003;29:417-30.
 17. Low WK, Burgess R, Fong KW, Wang DY. Effect of radiotherapy on retro-cochlear auditory pathways. *Laryngoscope.* 2005;115:1823-6.
 18. Robinette MS, Glatthe TJ. Otoacoustic emission. Dalam: Roeser RR, Valente M, Dunn HH, penyunting. *Audiology diagnosis.* New York: Thieme; 2000. hlm. 503-20.
 19. Cannon T, Zannation AM, Lai V, Weissler MC. Nasopharyngeal carcinoma in young patients: a systematic review of racial demographics. *Laryngoscope.* 2006;116(6):1021-6.
 20. Bhurguri Y, Usman A, Pervez S, Bashir I, Ahmed R. Epidemiological review of head and neck cancer in Karachi. *Asian Patch J Cancer Prev.* 2006;7(2):195-200.
 21. Lam L, Logan RM, Luke C. Epidemiological analysis of tongue cancer in South Australia for the 24-year period 1977-2001. *Aust Dent J.* 2006;51(1):16-22.
 22. Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima H. Trends in head and neck cancer incidence in Japan during 1965-1999. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(1):45-7.