



**PENGARUH RADIOTERAPI AREA KEPALA DAN LEHER
TERHADAP CURAH SALIVA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**MUHAMAD TSALIS FITHRONY
G2A 008 117**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

**PENGARUH RADIOTERAPI AREA KEPALA DAN LEHER
TERHADAP CURAH SALIVA**

Disusun oleh:

**MUHAMAD TSALIS FITHRONY
G2A008117**

Telah disetujui:

Pembimbing 1

Pembimbing 2

drg. Sri Yuniarti Rahayu, Sp.KG
19650622 199212 2001

dr. CH. Nawangsih P., Sp.Rad (K) OnkRad
196604242003122001

Penguji

Ketua Penguji

Dr. Farah Hendara Ningrum, Sp. Rad
197806272009122001

dr. Ika Pawitra M., M.Kes Sp.PA
196206171990012001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Muhamad Tsalis Fithrony
NIM : G2A008117
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Radioterapi Area Kepala dan Leher terhadap
Curah Saliva

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 21 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Muhamad Tsalis Fithrony

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas kasih dan karuniaNya, laporan hasil akhir penelitian karya tulis ilmiah yang berjudul Pengaruh Radioterapi Area Kepala dan Leher terhadap Curah Saliva ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam penulisan karya tulis ini penulis banyak mendapat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. drg. Sri Yuniarti Rahayu, Sp.KG dan dr. CH. Nawangsih P., Sp.Rad (K) OnkRad selaku Dosen Pembimbing Karya tulis yang telah memberikan kesempatan, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan penulisan karya tulis ini, dan senantiasa memberikan semangat serta ide-ide demi kesempurnaan penulisan karya tulis ini.
4. Bagian Ilmu Kesehatan Gigi dan Mulut serta Bagian Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Pimpinan dan civitas akademika Fakultas Kedokteran UNDIP, terimakasih atas bantuan untuk membuat surat- surat perizinan dalam proses penelitian.
6. Kedua orang tua dan adik – adik yang selalu memberi doa dan dukungan.
7. Teman-teman yang telah memberikan dukungan dan semangat.
8. Serta kepada responden penelitian pasien radioterapi RS Dr. Kariadi Semarang, terimakasih atas izin dan kesediaan dalam meluangkan waktu sehingga penelitian dapat berjalan dengan lancar.

Penulis menyadari bahwa naskah karya tulis ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga apa yang tertulis dalam naskah ini mampu menunjang kemajuan dalam bidang ilmu kedokteran dan memberikan manfaat bagi pembaca dan yang memerlukan. Akhirnya, semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Orisinalitas	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kanker Kepala dan Leher	7
2.1.1 Etiologi	7
2.1.2 Penatalaksanaan	8
2.2 Saliva.....	8
2.2.1 Anatomi dan Histologi Kelenjar Saliva	8
2.2.2 Fungsi Saliva	10
2.2.3 Faktor yang Mempengaruhi Curah Saliva.....	11
2.3 Radiasi.....	13
2.3.1 Radioterapi	13
2.3.2 Efek Samping Radioterapi	15

2.3.2.1 Efek Samping Radiasi pada Kelenjar Saliva	16
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	20
3.1 Kerangka Teori.....	20
3.2 Kerangka Konsep.....	20
3.3 Hipotesis.....	20
BAB 4 METODE PENELITIAN	21
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	21
4.2 Tempat dan waktu penelitian	21
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	21
4.4 Populasi dan Sampel	21
4.4.1 Populasi Target.....	21
4.4.2 Populasi Terjangkau	22
4.4.3 Sampel	22
4.4.3.1 Kriteria Inklusi	22
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi	22
4.4.4 Cara Sampling.....	23
4.4.5 Besar Sampling	23
4.4.6 Metode Pengumpulan Saliva.....	24
4.5 Variabel Penelitian	25
4.5.1 Variabel Bebas	25
4.5.2 Variabel Terikat	25
4.6 Definisi Operasional	25
4.7 Cara Pengumpulan Data	25
4.7.1 Bahan	25
4.7.2 Alat	26
4.7.3 Jenis Data	26
4.7.4 Cara Kerja	26
4.8 Alur Penelitian	27
4.9 Pengolahan dan Analisis Data	28
4.10 Etika Penelitian	28

4.11	Jadwal Penelitian	29
BAB 5 HASIL PENELITIAN		30
5.1	Analisis Sampel	30
5.2	Analisis Deskriptif	30
5.2.1	Usia.....	31
5.2.2	Jenis kelamin	31
5.2.3	Jenis kanker	32
5.2.4	Volume saliva	32
BAB 6 PEMBAHASAN		35
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN		40
7.1	Simpulan	40
7.2	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel orisinalitas.....	5
Tabel 2. Hubungan antara dosis penyinaran dan sekresi saliva.....	17
Tabel 3. Definisi operasional.....	25
Tabel 4. Distribusi subyek menurut usia.....	31
Tabel 5. Distribusi subyek menurut jenis kelamin.....	31
Tabel 6. Distribusi subyek menurut jenis kanker.....	32
Tabel 7. Hasil penilaian volume saliva.....	32
Tabel 8. Hasil perhitungan uji kenormalan data.....	33
Tabel 9. Hasil perhitungan analisis statistik non parametrik uji <i>Friedman</i> ...	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambar anatomi kepala dan leher.....	9
Gambar 2. Gambar histologi kelenjar saliva	10
Gambar 3. Gambar perangkat radioterapi Clinac dengan meja tidur.....	14
Gambar 4. Lapangan radioterapi kanker nasofaring.....	15
Gambar 5. Alur penelitian	27

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. *Ethical Clearance*
- Lampiran 2. Lembar *Informed Consent*
- Lampiran 3. Hasil Pengolahan Data SPSS
- Lampiran 4. Foto Hasil Penelitian
- Lampiran 5. Biodata

ABSTRAK

Latar belakang: Penggunaan sinar X dalam bidang kedokteran adalah sebagai alat bantu diagnostik dan terapi. Terapi dengan menggunakan radiasi disebut radioterapi yang juga merupakan salah satu cara dalam usaha menanggulangi kanker, termasuk kanker pada kepala dan leher. Terapi radiasi memberikan hasil yang efektif pada pengobatan kasus keganasan pada area kepala dan leher, tetapi juga dapat menimbulkan perubahan jaringan normal dalam rongga mulut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui radioterapi area kepala dan leher pada dosis 20 Gy dan 40 Gy dapat menurunkan curah saliva sehingga dapat mempengaruhi kesehatan pada gigi dan rongga mulut.

Tujuan : Membuktikan pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap penurunan curah saliva.

Metode: Penelitian ini menggunakan *Quasi eksperimental* dengan rancangan *pre and post test design*. Subyek penelitian ini adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Penelitian ini menggunakan subyek sebanyak 10 orang pasien radioterapi kanker area kepala dan leher. Subyek diambil salivanya sebanyak tiga kali sebelum radioterapi, sesudah pemberian dosis 20 Gy, dan sesudah pemberian dosis 40 Gy. Analisis data diolah program komputer dengan uji *wilcoxon* dan taraf signifikansi diterima bila $p < 0,05$.

Hasil: Uji *wilcoxon* menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,005 pada volume saliva 1, pada volume saliva 2 sebesar 0,004, dan pada volume saliva 3 nilai signifikansi sebesar 0,005. Dari hasil tersebut nilai signifikansi pada ketiga kelompok volume saliva sebesar $p < 0,05$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan curah saliva antara curah saliva pada pasien sebelum menjalani radioterapi area kepala dan leher, setelah dosis total 20 Gy, dan setelah dosis total 40 Gy. Radioterapi area kepala dan leher dosis total 20 Gy dan 40 Gy dapat mempengaruhi curah saliva.

Kata kunci: kanker kepala dan leher, radioterapi, curah saliva

ABSTRACT

Background: *The use of X rays in medicine is as a tool for diagnostics and therapeutics. Radiation therapy using radiotherapy, which is also called is one way in an attempt to cope with cancer, including cancers of the head and neck. Radiation therapy provides effective results in the treatment of malignancy in cases of head and neck area, but also can cause changes in normal tissues in the oral cavity. This study aims to determine the area of head and neck radiotherapy at a dose of 20 Gy and 40 Gy to reduce the bulk saliva so it can affect the health of the teeth and oral cavity.*

Aim: *To prove the effect of head and neck radiotherapi area to bulk saliva decrease.*

Methods: *The study used a quasi experimental design with pre and post test design. The subjects of this study are all of the population that meets the criteria of inclusion and exclusion. This study used the subject as much as 10 cancer patients radiotherapy of head and neck area. Saliva was taken three times before radiotherapy, after giving a dose of 20 Gy and after 40 Gy. Analysis of the data was processed by a computer program and the Wilcoxon test significance level accepted when $p < 0.05$.*

Results: *Wilcoxon test produces a significance value of 0.005 on a volume of saliva, the saliva volume 2 of 0.004, and the volume of saliva 3 a significance value of 0.005. From these results signify the saliva volume in all three groups of $p < 0.05$.*

Conclusion: *There is a difference among the bulk saliva in patients before undergoing radiotherapy of head and neck area, after a total dose of 20 Gy and 40 Gy. Head and neck are radiotherapy with total dose 20 Gy and 40 Gy affect bulk of saliva.*

Key words: *head and neck cancer, radiotherapy, the bulk of saliva*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berkembangnya ilmu pengetahuan di bidang kedokteran saat ini membuat penggunaan sinar X semakin bertambah luas. Salah satu penggunaan sinar X dalam bidang kedokteran adalah sebagai alat bantu diagnostik dan terapi. Terapi dengan menggunakan radiasi disebut radioterapi yang juga merupakan salah satu cara dalam usaha menanggulangi kanker, termasuk kanker pada kepala dan leher.¹

Prinsip dasar yang digunakan dalam radioterapi pada kasus keganasan adalah kemampuannya menimbulkan kerusakan pada setiap molekul yang dilewati. Sel-sel pada materi hidup yang terionisasi akan memancarkan elektron pada struktur ikatan kimia dan mengakibatkan pecahnya molekul-molekul sel sehingga terjadi kerusakan sel. Terapi radiasi memberikan hasil yang efektif pada pengobatan kasus keganasan pada area kepala dan leher, tetapi juga dapat menimbulkan perubahan jaringan normal dalam rongga mulut.^{1,2}

Radioterapi area kepala dan leher melibatkan kelenjar saliva dalam area radiasi, sehingga dapat mengakibatkan gangguan pada produksi saliva tersebut. Akan tetapi kerusakan kelenjar saliva tergantung juga oleh dosis dan lamanya paparan radioterapi. Terganggunya fungsi kelenjar saliva tersebut akan dapat juga mengganggu kesehatan pada gigi dan rongga mulut. Produksi

saliva akan berkurang secara cepat setelah 1 minggu menjalani radioterapi yang difraksinasi.²

Kerusakan kelenjar saliva oleh radioterapi area kepala dan leher selain berakibat menurunnya volume saliva juga akan meningkatkan kekentalan dari saliva, oleh sebab itu dipakai istilah curah saliva menurun.

Hasil penelitian Riana Nur Agustin tahun 2006 menyebutkan bahwa radioterapi daerah kepala dan leher pada dosis 1600 Rad, akan berakibat pada berkurangnya sekresi saliva. Penurunan sekresi saliva akan berpengaruh juga pada kandungan protein, kandungan elektrolit, kapasitas buffer, dan perubahan mikrofloral normal rongga mulut. Jumlah *Streptococcus mutans* dan *Lactobacilli* akan meningkat sehingga akan menyebabkan karies.³

Ada pula penelitian lain yang dilakukan oleh Ratna Meidyawati pada tahun 2003 menyebutkan bahwa radioterapi area kepala dan leher akan berakibat pada gangguan fungsi kelenjar saliva sehingga sekresi saliva berkurang. Dosis yang digunakan pada penelitian tersebut adalah 1000 Rad.⁴

Permasalahan yang timbul adalah apakah dengan radioterapi area kepala dan leher pada dosis 20Gy dan 40Gy dapat menurunkan curah saliva sehingga dapat mempengaruhi kesehatan pada gigi dan rongga mulut seperti xerostomia, karies gigi, mukositis. Penelitian ini diharapkan dapat menjawab permasalahan tersebut. Dipilih 20Gy dan 40Gy karena pada dosis tersebut diperkirakan pasien sudah mengalami penurunan curah saliva yang berarti. Efek akut akan mulai terjadi setelah pemberian radioterapi dosis total 20-35Gy.⁵

1.2 Masalah Penelitian

Dari latar belakang masalah yang dikemukakan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Adakah pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap curah saliva pada dosis 20 Gy dan 40 Gy?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap curah saliva.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui curah saliva pada pasien sebelum menjalani radioterapi area kepala dan leher.
2. Mengetahui curah saliva pada pasien setelah menjalani radioterapi area kepala dan leher dengan dosis total 20 Gy.
3. Mengetahui curah saliva pada pasien setelah menjalani radioterapi area kepala dan leher dengan dosis total 40 Gy.
4. Menganalisis perbedaan antara curah saliva pada pasien sebelum menjalani radioterapi area kepala dan leher, setelah dosis total 20 Gy, dan setelah dosis total 40 Gy.

1.4 Manfaat penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk :

1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan yaitu memberikan informasi tentang pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap penurunan curah saliva.
2. Manfaat untuk pelayanan kesehatan yaitu memberikan pengetahuan dalam pengelolaan masalah kesehatan gigi dan mulut pada pasien sebelum, selama, dan setelah menjalani radioterapi area kepala dan leher.
3. Manfaat untuk penelitian yaitu menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut, sehingga berguna untuk menambah ilmu pengetahuan dan informasi ilmiah mengenai komplikasi oral yang dapat timbul akibat radioterapi pada area kepala dan leher.

1.5 Orisinalitas

Beberapa penelitian sebelumnya membahas tentang perbedaan efek radioterapi kanker kepala dan leher terhadap curah saliva pria dan wanita.

Tabel 1. Tabel Orisinalitas Penelitian³

No.	Peneliti/publikasi	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Riana Nur Agustina. Pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap perbedaan curah saliva pria dan wanita	Penelitian terhadap 10 orang(5 pria dan 5 wanita) Penelitian ini dilakukan di instalasi radiologi RS.DR.Sarjito yogyakarta pada bulan januari-februari tahun 2006.	Terdapat perbedaan curah saliva antara pria dan wanita pada pasien radioterapi area kepala dan leher baik sebelum radioterapi maupun setelah radioterapi, sampai pada dosis 1600 rad.
2.	McMillan A. Oral Health dan Quality of Life Following Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma. JHK Coll Radiol. 2003;6:75-7. ⁸	<i>Cross-sectional study</i> Variabel : - Radioterapi - Candidiasis - Mukositis - Xerostomia - Karies - Keadaan umum saliva (volume, kepekatan, pH) Subyek : 38 pasien kanker kepala dan leher yang mendapat radioterapi dosis total 7281 cGy, 40 pasien yang baru terdiagnosa kanker kepala dan leher, dan 31 kontrol.	Kondisi candidiasis, mukositis, xerostomia, karies, saliva pekat, dan pH saliva rendah lebih terlihat secara jelas pada kelompok pasien kanker kepala dan leher yang mendapat radioterapi dibanding kelompok pasien yang baru terdiagnosa dan kelompok kontrol.

Penelitian sebelumnya telah dibahas tentang efek radioterapi yang terbukti bahwa terdapat perbedaan curah saliva terhadap pria dan wanita. Sedangkan pada penelitian ini akan membahas tentang apakah terdapat pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap curah saliva. Pada penelitian sebelumnya menggunakan dosis 16 Gy, sedangkan pada penelitian ini menggunakan dosis radioterapi 20 Gy dan 40 Gy. Pada penelitian ini juga untuk membuktikan apakah semakin besar dosis, curah saliva semakin menurun atau tetap seperti pada dosis 16 Gy. Ada pula penelitian lain yang dilakukan oleh McMillan dengan membandingkan kondisi rongga mulut pada pasien kanker kepala dan leher yang terpapar radioterapi dengan pasien yang baru terdiagnosa kanker kepala dan leher sedangkan penelitian ini hanya memfokuskan pengaruhnya terhadap curah saliva.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Kepala dan Leher

2.1.1 Etiologi

Kanker kepala dan leher adalah sebuah istilah yang digunakan untuk menggambarkan sejumlah tumor ganas yang tumbuh pada jaringan ataupun organ manapun di bagian kepala dan leher. Misalnya kanker pada mulut, tenggorokan, sinus, lubang pernapasan, pangkal tenggorokan dan kelenjar ludah.⁵

Umumnya sekitar 85% kasus yang mengalami masalah ini adalah mereka yang sering mengonsumsi alkohol dan perokok. Bisa juga disebabkan oleh kebersihan mulut yang buruk, penggunaan gigi palsu yang tidak pas serta menghirup dan mengunyah tembakau. Kanker kepala dan leher adalah semua tumor benigna, premaligna, dan maligna yang terdapat di atas ketinggian klavikula kecuali tumor-tumor otak dan medula spinalis. Sistem klasifikasi dari kanker kepala dan leher menggunakan sistem TNM, yaitu ukuran tumor primer (T), ada tidaknya metastasis dikelenjar limfe (N) dan adanya metastasis jarak jauh (M).^{5,6}

Sembilan puluh persen kanker kepala dan leher merupakan karsinoma sel skuamosa. Lokasi primer yang paling sering adalah lidah, gusi, mukosa bukal, dan bibir. Penggunaan tembakau dan alkohol yang berlebihan berperan penting dalam terjadinya kanker yang berasal dari mukosa saluran pencernaan dan saluran napas

bagian atas. Faktor-faktor lain seperti defisiensi vitamin A, beta karoten, dan vitamin C, *Human Papiloma Virus*, disposisi genetik, dan faktor pekerjaan juga berperan dalam terjadinya kanker. Kebersihan mulut yang buruk dapat diduga sebagai penyebab karsinoma sel skuamosa. Virus *Epstein Barr* juga dihubungkan sebagai penyebab karsinoma nasofaring.⁵

2.1.2 Penatalaksanaan

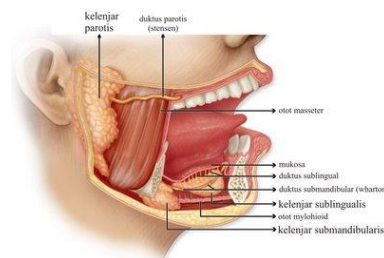
Pengobatan dari kanker adalah tergantung dari stadium kanker yang dialami. Terapi kanker mempunyai tiga terapi dasar, yaitu pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan terapi kombinasi. Radioterapi semakin sering digunakan sebagai bentuk terapi primer dalam penatalaksanaan keganasan pada kepala dan leher. Dipekirakan 50 % kasus keganasan kepala dan leher dinegara maju atau sekitar 70 % dinegara berkembang, memerlukan radioterapi baik sebagai terapi yang berdiri sendiri ataupun kombinasi dengan pembedahan ataupun kemoterapi. Radioterapi dapat digunakan sebagai terapi primer bila pada tindakan bedah merupakan kontraindikasi dan dapat menghilangkan fungsi vital dari organ di area kepala dan leher. Contohnya kanker nasofaring, tidak mungkin dilakukan pembedahan karena letaknya yang sulit dijangkau. Terapi utamanya adalah radioterapi.⁹

2.2 Saliva

2.2.1 Anatomi dan Histologi Kelenjar Saliva

Saliva atau air ludah adalah cairan yang jernih, dihasilkan oleh berbagai kelenjar dalam mulut yang berguna untuk membasahi lidah dan dinding mulut, sehingga mempermudah gerakan lidah dan menelan makanan. Oleh karena adanya enzim didalamnya, dapat juga membantu pencernaan. Kelenjar yang menghasilkannya adalah :¹⁰

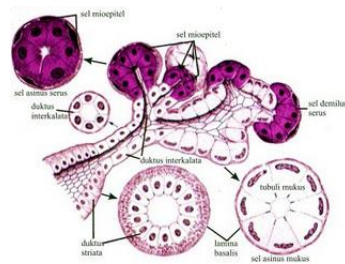
- a. Glandula minor : glandula labiales, glandula buccales, glandula palatina, glandula linguales.
- b. Glandula mayor, ada tiga pasang yaitu : glandula parotis, glandula submandibularis, glandula sublingualis.



Gambar 1. Gambar anatomi kelenjar saliva¹⁰

Sel- sel yang menyusun asini/ alveoli kelenjar salivarius dapat dibedakan menjadi, sel serous, sel mukous, dan campuran serous dan mukous. Asini serous tersusun dari sel-sel bentuk piramid yang mengelilingi lumen kecil dan mempunyai membran basalis. Warna kelenjar ini dengan pengecatan Hematoksilin Eosin (HE) tampak lebih merah, intinya bulat ditengah. Hasil sekresinya berupa liur yang jernih berisi enzim ptialin. Asini mukous tersusun dari sel-sel kuboid sampaimkolumner yang mengelilingi lumen kecil dan mempunyai

membran basalis. Hasil sekresinya adalah musin (lendir) sehingga sekretnya sangat kental. Asini campuran mempunyai struktur asini serous dan asini mukous. Dapat dijumpai stuktur bagian serous di sebelah distal yang menempel pada bagian mukous sehingga tampak sebagai bangunan berbentuk bulan sabit dikenal sebagai demiluner dari Gianuzzi.¹¹



Gambar 2. Gambar histologi kelenjar saliva.¹¹

2.2.2 Fungsi Saliva

Fungsi saliva berguna untuk menjaga kesehatan mulut dan membantu menciptakan keseimbangan biologis dalam mulut yaitu untuk perlindungan, menjaga kesehatan gigi, menghambat aktivitas antibakteri, dan membantu proses pencernaan.¹²

Protein makromolekul dan musin berguna untuk pembersihan, perlekatan dengan bakteri dalam rongga mulut, dan berpengaruh pada pembentukan plak. Sebagai pengatur pH dan kapasitas saliva yaitu bikarbonat, fosfat, dan urea. Sebagai pengatur demineralisasi dan remineralisasi yaitu kalsium dan fosfat. Sedangkan yang berfungsi untuk menghambat aktivitas bakteri yaitu imunoglobulin, protein dan enzim.¹²

Saliva dapat melindungi jaringan di dalam rongga mulut dengan berbagai cara, yaitu: ¹³

- 1) Pembersihan mekanis yang dapat menghasilkan pengurangan akumulasi plak.
- 2) Pelumuran elemen gigi geligi yang akan mengurangi keausan oklusi yang disebabkan oleh daya pengunyahan.
- 3) Pengaruh buffer, sehingga naik-turunnya derajat keasaman (pH) dapat ditekan dan dekalsifikasi elemen gigi dapat dihambat.
- 4) Agresi bakteri yang dapat merintangi kolonisasi mikroorganisme.
- 5) Aktivasi anti bakterial sehingga menghalang-halangi pertumbuhan bakteri.

Pada orang dewasa yang sehat, diproduksi saliva lebih kurang 1,5 liter dalam waktu 24 jam. Rangsang utama untuk peningkatan sekresi saliva adalah melalui rangsang mekanik. Sel-sel plasma dalam kelenjar saliva menghasilkan antibodi, terutama dari kelas Ig A yang ditransportasikan ke dalam saliva. Selain itu, beberapa jenis enzim antimikrobial terkandung dalam saliva seperti lisozim, laktoferin dan peroksidase. Saliva juga mengandung beberapa komponen seperti *growth factor*, yang berguna untuk menjaga kesehatan dari jaringan luka mulut dan dapat membantu proses penyembuhan luka. Selain itu terdapat enzim amilase dan lipase yang membantu proses pencernaan, khususnya karbohidrat. ¹³

2.2.3 Faktor yang Mempengaruhi Curah Saliva

Curah saliva mengalami perubahan karena beberapa faktor : ¹⁴

1. Derajat Hidrasi

Pada keadaan dehidrasi, saliva menurun hingga mencapai nol. Derajat hidrasi atau cairan tubuh merupakan faktor yang paling penting karena apabila cairan tubuh berkurang 8% maka kecepatan aliran saliva berkurang hingga mencapai nol. Sebaliknya kecepatan aliran saliva yang meningkat akan mengakibatkan hiperhidrasi.

2. Posisi Tubuh

Posisi tubuh dalam keadaan berdiri merupakan posisi dengan kecepatan aliran saliva tertinggi bila dibandingkan dengan posisi duduk dan berbaring. Pada posisi berdiri, kecepatan aliran saliva mencapai 100%, pada posisi duduk 69% dan pada posisi berbaring 25%.

3. Paparan Cahaya

Dalam keadaan gelap, kecepatan aliran saliva mengalami penurunan sebanyak 30-40%.

4. Irama Siang dan Malam

Kecepatan saliva memperlihatkan irama siang dan malam yang dapat mencapai puncaknya pada siang hari dan menurun saat tidur.

5. Obat

Atropin dan obat kolinergik lainnya menurunkan sekresi saliva.

6. Usia

Kecepatan aliran saliva pada usia lebih tua mengalami penurunan, sedangkan pada anak dan dewasa kecepatan aliran saliva meningkat.

7. Efek psikis

Efek psikis seperti berbicara tentang makanan dan melihat makanan dapat meningkatkan aliran saliva. Sebaliknya berfikir makanan yang tidak disukai dapat menurunkan sekresi saliva.

8. Hormonal

Pada saat menopause, status hormon-hormon kelamin akan berubah. Hal ini membuat sekresi saliva menurun.

9. Jenis kelamin

Curah saliva pada pria lebih tinggi dari daripada wanita meskipun keduanya mengalami penurunan setelah radioterapi. Disebabkan karena ukuran kelenjar saliva pria lebih besar daripada kelenjar saliva wanita.

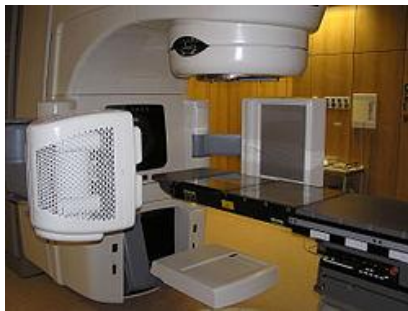
2.3 Radiasi

2.3.1 Radioterapi

Radioterapi adalah metode pengobatan penyakit-penyakit maligna dengan menggunakan sinar pengion, bertujuan untuk mematikan sel-sel tumor sebanyak mungkin dan memelihara jaringan sehat di sekitar tumor agar tidak menderita kerusakan terlalu berat. Radioterapi adalah jenis terapi yang menggunakan radiasi tingkat tinggi untuk menghancurkan sel-sel kanker. Baik sel-sel normal maupun sel-sel kanker bisa dipengaruhi oleh radiasi ini. Radiasi akan merusak sel-sel

kanker sehingga proses multiplikasi ataupun pembelahan sel-sel kanker akan terhambat. Tujuan radioterapi adalah untuk pengobatan secara radikal, sebagai terapi paliatif yaitu untuk mengurangi dan menghilangkan rasa sakit atau tidak nyaman akibat kanker dan sebagai adjuvant yaitu bertujuan untuk mengurangi risiko kekambuhan dari kanker.¹⁵

Dosis dari radiasi ditentukan dari ukuran, luasnya, tipe dan stadium tumor bersamaan dengan responnya terhadap radioterapi.¹⁵



Gambar 3. Gambar perangkat radioterapi Clinac dengan meja tidur¹⁵

Dosis lethal dan kemampuan reparasi kerusakan pada sel-sel kanker lebih rendah dari sel-sel normal, sehingga akibat radiasi sel-sel kanker lebih banyak yang mati dan yang tetap rusak dibandingkan dengan sel-sel normal. Sel-sel yang masih tahan hidup akan mengadakan reparasi kerusakan DNA-nya sendiri-sendiri. Kemampuan reparasi DNA sel normal lebih baik dan lebih cepat dari sel kanker. Keadaan ini dipakai sebagai dasar untuk radioterapi pada kanker.¹⁵

Hasil pengobatan yang dinyatakan dalam angka respons terhadap penyinaran sangat tergantung pada stadium tumor. Makin lanjut stadium tumor, makin berkurang responsnya.¹⁵

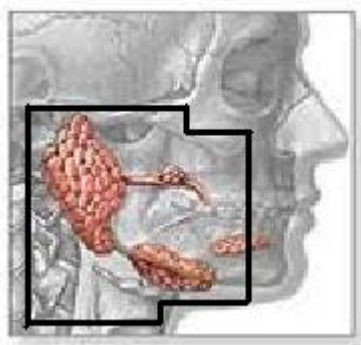
Setelah diberikan radiasi, maka dilakukan evaluasi berupa respon terhadap radiasi. Respon dinilai dari pengecilan kelenjar getah bening leher dan pengecilan tumor primer di nasofaring. Penilaian respon radiasi berdasarkan kriteria WHO :¹⁵

- a. Complete Response : menghilangkan seluruh kelenjar getah bening yang besar.
- b. Partial Response : pengecilan kelenjar getah bening sampai 50% atau lebih.
- c. No Change : ukuran kelenjar getah bening yang menetap.
- d. Progressive Disease : ukuran kelenjar getah bening membesar 25% atau lebih.

Lapangan radioterapi pada kanker kepala dan leher meliputi :

- Batas superior : mencakup seluruh dasar tengkorak
- Batas anterior : pertengahan palatum durum, mencakup choanae
- Batas posterior : mencakup kelenjar getah benih servikalis posterior dan seluruh jaringan lunak leher
- Batas inferior : mencakup seluruh mandibula, kira-kira setinggi C1, C2, dan C3

Dosis untuk kanker nasofaring diberikan 1,8-2 Gy setiap fraksi, lima kali dalam seminggu hingga dosis mencapai 66-70 Gy.



Gambar 4. Lapangan radioterapi kanker nasofaring¹⁶

2.3.2 Efek Radiasi pada Kelenjar Saliva

Terapi radiasi pada daerah leher dan kepala untuk perawatan kanker telah terbukti dapat mengakibatkan rusaknya struktur kelenjar saliva dengan berbagai derajat kerusakan pada kelenjar saliva yang terkena radioterapi. Hal ini ditunjukkan dengan berkurangnya volume saliva. Jumlah dan keparahan kerusakan jaringan kelenjar saliva tergantung pada dosis dan lamanya penyinaran.¹⁶

Tabel 2. Hubungan antara dosis penyinaran dan sekresi saliva.¹⁹

Dosis	Gejala
< 10 Gray	Reduksi tidak tetap sekresi saliva
10 -15 Gray	Hiposialia yang jelas dapat ditunjukkan
15 -40 Gray	Reduksi masih terus berlangsung, reversibel
> 40 Gray	Perusakan irreversibel jaringan kelenjar, hiposialia irreversibel

Akibat utama dari radiasi terhadap kelenjar saliva adalah xerostomia yang ditandai oleh penurunan volume saliva. Saliva cenderung menjadi lebih kental. Kelenjar saliva pada tahap awal akan mengalami inflamasi akut kemudian mengalami atrofi dan fibrosis. Selama radioterapi, sel asinar serous dipengaruhi lebih dulu dari sel asinar mukus. Akibatnya saliva menjadi lebih lengket dan kental. Produksi saliva turun sebanyak 50% selama satu minggu setelah radioterapi. Perubahan komposisi saliva juga terjadi antara lain, penurunan sekresi IgA, kapasitas buffer, dan pH saliva menjadi asam.¹⁶

Pada umumnya efek samping dari radioterapi akan hilang dengan sendirinya setelah pengobatan dihentikan. Tetapi pada beberapa kasus yang jarang akan terjadi efek samping yang berkepanjangan karena radiasi menyebabkan kerusakan pada organ dalam yang berhubungan atau berdekatan dengan tempat tumor.¹⁹

Beberapa contoh efek radiasi yang mengenai organ, antara lain :²⁰

- a) Kulit, dapat terjadi efek yang ringan sampai yang berat, misalnya eritema, kerusakan kelenjar keringat, kerontokan rambut, radiodermatitis bulosa, dermatitis.
- b) Darah, dapat terjadi penurunan dari sel-sel darah seperti limfosit, granulosit, trombosit, dan eritrosit.
- c) Saluran pencernaan, misalnya anoreksia, mual, muntah, diare.
- d) Gigi dan mulut, Radiasi di daerah kepala dan leher kadang mengakibatkan karies gigi. Sebelum terapi dimulai sebaiknya datang ke dokter gigi untuk perawatan mulut dan gigi, begitu juga selama radiasi berjalan. Dokter gigi akan membantu mencegah munculnya efek samping di mulut seperti karies gigi, sariawan, dan mulut kering.
- e) masalah tulang, persendian dan jaringan lunak
Penyebab : kemoterapi, steroid, terapi hormone dan aktivitas tubuh yang sedikit. Paling banyak berupa osteoporosis.

Efek radiasi ionisasi area kepala leher pada jaringan sehat rongga mulut dapat dibagi menjadi efek akut dan efek lambat. Efek akut terjadi karena reaksi langsung dengan jaringan biologis akibat berinteraksi dengan sinar pengion.

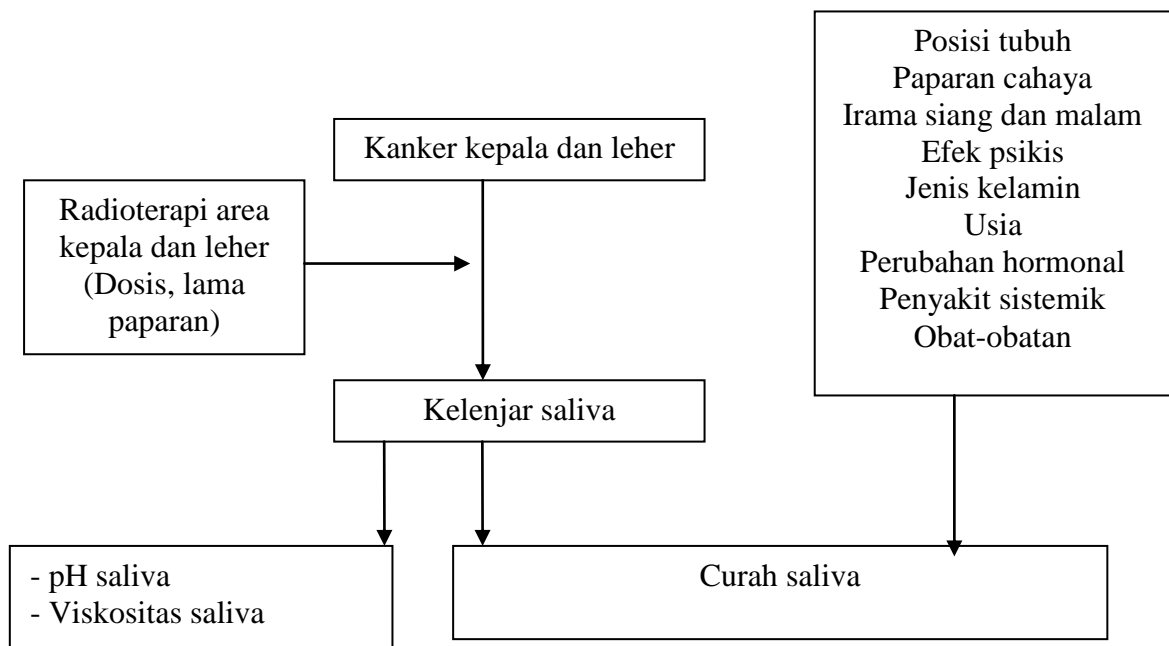
Contoh dari efek akut adalah terjadinya mukositis dan xerostomia. Mukositis terjadi dari efek langsung radiasi pada lapisan sel basal epitel sehingga mukosa mulut pasien mengalami hiperemi yang selanjutnya dapat menjadi erosi atau ulserasi disertai rasa nyeri. Efek akut, mukositis akan mulai terjadi setelah pemberian radiasi eksterna dosis 20-35 Gy dan akan makin berat dengan meningkatkan dosis. Keluhan mukositis terutama nyeri pada saat menelan, disertai kehilangan rasa pengecap, kekeringan mulut, keadaan ini akan diikuti dengan penurunan berat badan. Sebagian dari keluhan ini akan kembali normal, kecuali xerostomia yang akan menetap. Persiapan sebelum terapi radiasi dengan mengikut sertakan disiplin ilmu gigi dan mulut diharapkan dapat mengurangi efek samping ini.¹⁹ Efek kronis terjadi setelah penyinaran selesai, misalnya xerostomia kronis, menurunnya daya pengecap, karies gigi.²¹

Pada manusia penurunan curah saliva secara nyata dapat diamati pada minggu pertama pemberian radiasi, selanjutnya terjadi penurunan secara bertahap. Terjadinya penurunan curah saliva tersebut dipengaruhi oleh individu, misalnya keadaan curah saliva sebelum radioterapi, usia, jenis kelamin. Selain itu radioterapi juga dapat menyebabkan konsistensi saliva menjadi sangat kental, berwarna putih, kuning bahkan kecoklatan.²²

BAB 3

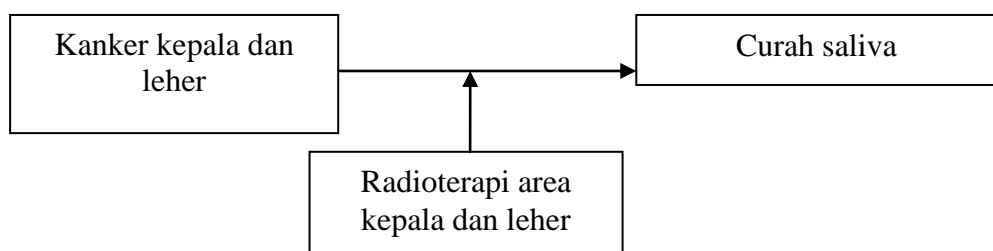
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

Terdapat penurunan curah saliva pada pasien yang menjalani radioterapi area kepala dan leher.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam lingkup Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut dan bidang Onkologi Radiasi.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini berlangsung di Unit Radioterapi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret – Mei 2012.

4.3 Jenis dan rancangan Penelitian

Berdasarkan tujuan yang ingin dicapai, maka jenis penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *Quasi eksperimental* dengan rancangan *pre and post test design*.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target penelitian ini adalah pasien yang menjalani perawatan radioterapi area kepala dan leher.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien yang menjalani perawatan radioterapi area kepala dan leher di Instalasi Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret sampai Juni 2012.

4.4.3 Sampel

Sampel penelitian adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

4.4.3.1 Kriteria inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah :

1. Pasien bersedia untuk diikutkan dalam penelitian, dibuktikan dengan menandatangani *informed consent*.
2. Pasien sudah terdaftar akan menjalani perawatan radioterapi area kepala dan leher.

4.4.3.2 Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah :

1. Pasien mengalami kematian selama proses perawatan radioterapi kepala dan leher.
2. Pasien menjalani kemoterapi selama proses perawatan radioterapi kepala dan leher.
3. Pasien menghentikan radioterapi sebelum minimal dosis 40 Gy.

4. Pasien melakukan rangkaian radioterapi hingga memenuhi dosis 40 Gy dalam waktu lebih dari lima minggu.
5. Pasien mengalami perdarahan rongga mulut.

4.4.4 Cara sampling

Subyek penelitian dipilih dengan cara *consecutive sampling*

4.4.5 Besar sampel

Jumlah sampel minimal penelitian analitik numerik berpasangan ditetapkan dengan rumus sebagai berikut.

$$n = \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Penghitungan:

Besar sampel = n

Kesalahan tipe I = 5%, dengan hipotesis dua arah, maka $Z_\alpha = 1,96$

Kesalahan tipe II = 20%, maka $Z_\beta = 0$

Selisih minimal yang dianggap bermakna $(X_1 - X_2) = 0,1$

Simpang baku gabungan ditentukan dari kepustakaan dengan rumus:

$$S = \sqrt{\frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

$$S = 0,07$$

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus:

$$n = \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

$$n = 9,8$$

Apabila dibulatkan ke atas maka besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah 10 orang.

4.4.6 Metode Pengumpulan Saliva

Spitting Method (Metode Peludahan) :^{22,23}

Metode Peludahan dilakukan hampir sama dengan metode drainase, hanya setiap satu menit subjek harus meludahkan saliva yang terkumpul didalam mulut. Subjek menundukan kepalanya dalam dalam dan melakukan satu kali gerakan penelanan untuk menghilangkan saliva yang terkumpul sebelum waktu penghitungan. Subjek membiarkan saliva yang ada dalam mulutnya mengalir melalui bibir bawah ke dalam tabung ukur dan pada akhir waktu pengumpulan subjek meludahkan sisa saliva yang tidak mengalir ke dalam tabung. Semua itu dilakukan sebanyak 5 kali pengambilan dalam waktu 30 menit.

Metode peludahan adalah metode sederhana yang paling banyak menghasilkan saliva dibandingkan dengan metode lainnya. Metode pengumpulan saliva dengan rangsang menggunakan bahan yang dapat merangsang kelenjar. Bahan yang digunakan untuk rangsang pengecap adalah rasa asam. Rangsang lain yang biasa digunakan berupa rangsang mekanik, yaitu dengan cara mengunyah karet atau lilin paraffin.²³

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah radioterapi area kepala dan leher.

4.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah curah saliva.

4.5.3 Variabel perancu

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah posisi tubuh, paparan cahaya, irama siang dan malam, efek psikis, jenis kelamin, usia, perubahan hormonal, penyakit sistemik dan obat-obatan.

4.6 Definisi operasional

Tabel 3. Definisi operasional

No.	Variabel	Unit	Skala
1.	Radioterapi area kepala dan leher Metode pengobatan penyakit-penyakit maligna dengan menggunakan sinar pengion. Diberikan secara fraksinasi dengan dosis 2 Gy lima kali seminggu.	Gy	Rasio
2.	Curah saliva Curah saliva diambil dengan metode splitting tanpa menggunakan rangsang dan diukur sebanyak tiga kali, yaitu sebelum pasien menjalani radioterapi, setelah dosis total 20 Gy, dan setelah dosis total 40 Gy.	ml/menit	Rasio

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan :

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Saliva
- b. Kassa
- c. alkohol 70 %

4.7.2 Alat :

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Penampung saliva dan batang pengaduk
- b. Gelas ukur
- c. Stopwatch
- d. Lembar *Informed consent*
- e. Tabel penelitian

4.7.3 Jenis data

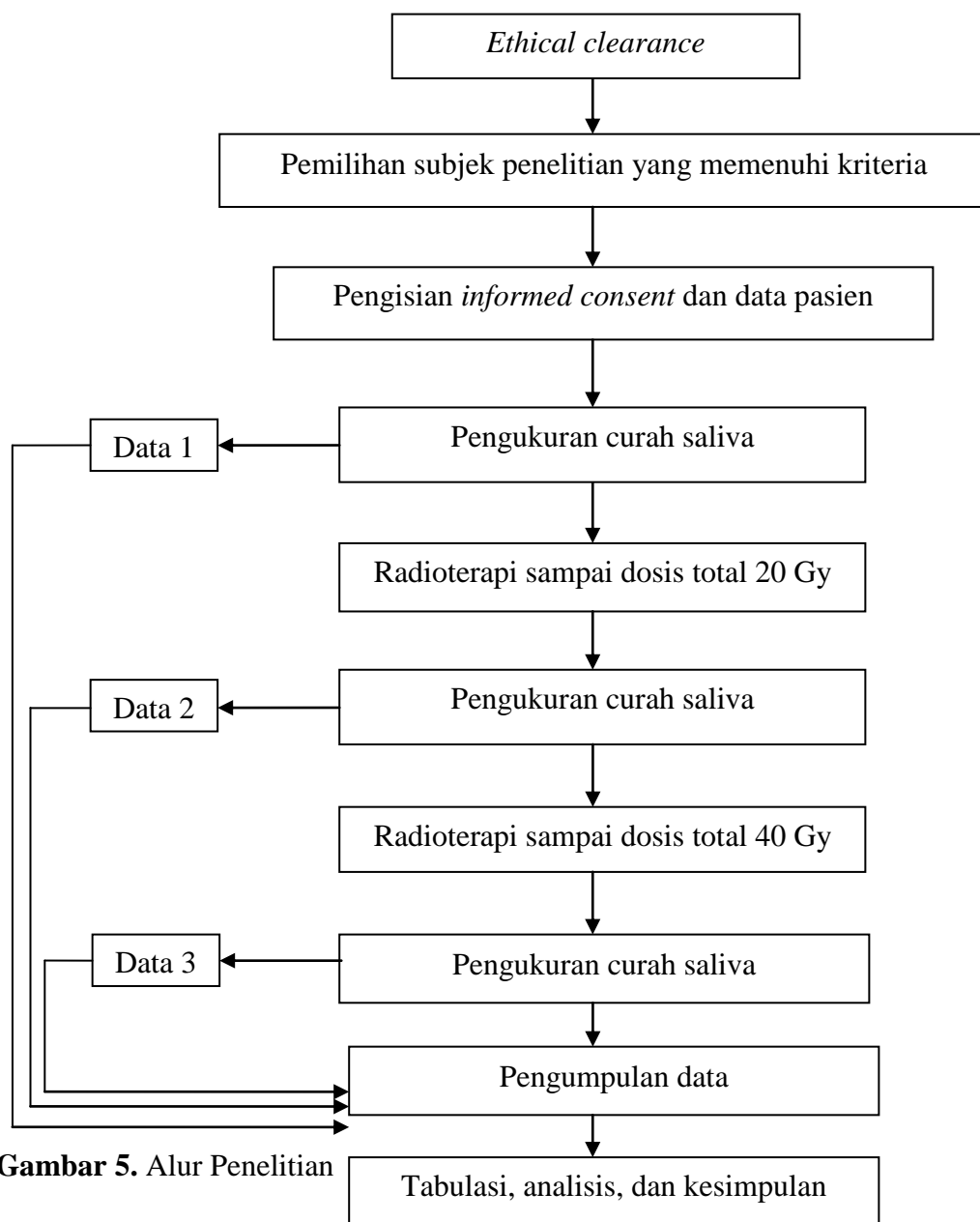
Data yang di kumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer berupa skala rasio yang ditentukan dari hasil pengukuran pada curah saliva.

4.7.4 Cara kerja

Sebelum dilakukan penelitian, peneliti mengajukan usulan penelitian kepada komisi etik kedokteran untuk mendapat surat keterangan *ethical clearance*. Lalu peneliti meminta izin melakukan penelitian kepada

pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kemudian dijelaskan bahwa mereka diikutkan dalam penelitian ini dan diminta kesediaannya untuk ikut dalam penelitian. Pasien diberi penjelasan bahwa akan dilakukan pengukuran curah saliva. Lalu dilakukan intervensi sesuai dengan alur penelitian.

4.8 Alur penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

4.9 Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil penelitian adalah hasil pengukuran curah saliva yang dimasukkan ke dalam *file* komputer dan disajikan dalam bentuk tabel. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data dari kelompok perlakuan tersebut dianalisis normalitasnya dengan *Uji Saphiro-Wilk*. Hasil analisis normalitas didapatkan distribusi data yang tidak normal sehingga digunakan analisis statistic non parametric uji *Friedman*. Setelah didapatkan nilai $p > 0,05$ pada kedua kelompok dan dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Langkah selanjutnya adalah perbedaan curah saliva sebelum radioterapi dengan setelah radioterapi 20 Gy, sebelum radioterapi dengan setelah radioterapi 40 Gy, atau setelah radioterapi 20 Gy dengan setelah radioterapi 40 Gy dianalisis dengan uji non parametrik Wilcoxon. Perbedaan dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ (tingkat kepercayaan 95%). Semua analisis statistik tersebut dilakukan dengan menggunakan program komputer.

4.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah dimintakan *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang dan telah disetujui, peneliti juga melampirkan *informed consent* yang telah ditandatangani subjek penelitian setelah diberi penjelasan bahwa dilakukan pengukuran curah saliva sebanyak tiga kali, yaitu sebelum

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Juni tahun 2012, terhadap responden yang berada di Unit Radioterapi RS. Dr.Kariadi Semarang. Subyek penelitian adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Subyek penelitian dipilih dengan cara consecutive sampling. Jumlah sampel minimal penelitian analitik numerik berpasangan setelah dihitung dengan rumus maka sampel minimal yang dibutuhkan adalah 10 orang.

5.2 Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui secara umum gambaran hasil penelitian yang dilakukan. Pada penelitian ini analisis deskriptif mencakup sebagai berikut.

5.2.1 Usia

Tabel 4. Distribusi subyek menurut usia

Usia	Jumlah	Prosentase (%)
20-30	2	20
31-40	0	0
41-50	3	30
51-60	2	20
61-70	3	30
Jumlah	10	100

Usia subyek pada penelitian ini paling banyak pada rentang usia 41-50 dan 61-70 yaitu masing-masing sebanyak 3 orang.

5.2.2 Jenis kelamin

Tabel 5. Distribusi subyek menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Prosentase (%)
Laki – laki	6	60
Perempuan	4	40
Jumlah	10	100

Penelitian ini dapat dilakukan pada jenis kelamin laki – laki maupun perempuan. Pada hasil penelitian ini, subyek perempuan sebanyak 4 orang, sedangkan subyek laki – laki sebanyak 6 orang.

5.2.3 Jenis Kanker

Tabel 6. Distribusi subyek menurut jenis kanker

Jenis Kanker	Jumlah	Prosentase (%)
Kanker Nasofaring	7	70
Kanker Cavum nasi	1	10
Kanker Sinonasal	1	10
Kanker Laring	1	10
Jumlah	10	100

Subjek penelitian ini dapat dari berbagai jenis kanker pada area kepala leher yang sedang menjalani radioterapi. Penelitian ini terdapat 7 pasien kanker nasofaring, 1 pasien kanker cavum nasi, 1 pasien kanker sinonasal dan 1 kanker laring.

5.2.4 Curah Saliva

Tabel 7. Hasil penilaian curah saliva

Curah saliva	Mean (ml)	Std.Deviasi (ml)
Curah saliva 1	1,96	0,09
Curah saliva 2	0,97	0,06
Curah saliva 3	0,53	0,08

Curah saliva 1 adalah curah saliva saat belum dilakukan radioterapi, curah saliva 2 adalah curah saliva setelah dosis 20 Gy, curah saliva 3 adalah curah saliva setelah dosis 40 Gy. curah saliva 1 didapatkan *mean±std.deviiasi* sebesar $1,96\pm 0,09$ ml, curah saliva 2 *mean±std.deviiasi* sebesar $0,97\pm 0,06$ ml, sedangkan curah saliva 3 *mean±std.deviiasi* sebesar $0,53\pm 0,08$ ml.

Uji distribusi kenormalan data dilakukan untuk mengetahui kondisi distribusi data hasil penelitian. Karena terdapat data yang berdistribusi tidak normal, maka digunakan analisis statistic non parametrik *uji Friedman*.

Tabel 8. Hasil perhitungan uji kenormalan data

Curah saliva	<i>p</i>
Curah saliva 1	0,245*
Curah saliva 2	0,015
Curah saliva 3	0,045

^{*)} data berdistribusi normal, $p > 0,05$

Nilai $p < 0,05$ dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi tidak normal.

Tabel 9 . Hasil perhitungan analisis statistic non parametrik uji *Friedman*

Curah saliva	<i>P</i>
Curah saliva 1	3,00*
Curah saliva 2	2,00*
Curah saliva 3	1,00*

*) *data berdistribusi normal, $p > 0,05$*

Melihat nilai $p > 0,05$ pada ketiga kelompok dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Tabel 10. Hasil perhitungan uji *Wilcoxon*

Curah Saliva	II	III
I	0,005*	0,004*
II	-	0,005*

Keterangan :

* Signifikan pada $p < 0,05$

Uji *Wilcoxon*

Uji *wilcoxon* menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,005 pada curah saliva 1, pada curah saliva 2 sebesar 0,004 dan pada curah saliva 3 nilai signifikansi sebesar 0,005. Dari hasil tersebut nilai signifikansi pada ketiga kelompok curah saliva sebesar $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara curah saliva sebelum radioterapi, curah saliva setelah dosis 20Gy, dan curah saliva setelah dosis 40Gy , yaitu terdapat penurunan curah saliva pada pasien yang menjalani radioterapi area kepala dan leher.

BAB 6

PEMBAHASAN

Kanker kepala dan leher adalah sebuah istilah yang digunakan untuk menggambarkan sejumlah tumor ganas yang tumbuh pada jaringan ataupun organ manapun di bagian kepala dan leher. Misalnya kanker pada mulut, tenggorokan, sinus, lubang pernapasan, pangkal tenggorokan dan kelenjar ludah. Sembilan puluh persen kanker kepala dan leher merupakan karsinoma sel skuamosa. Lokasi primer yang paling sering adalah lidah, gusi, mukosa bukal, dan bibir.

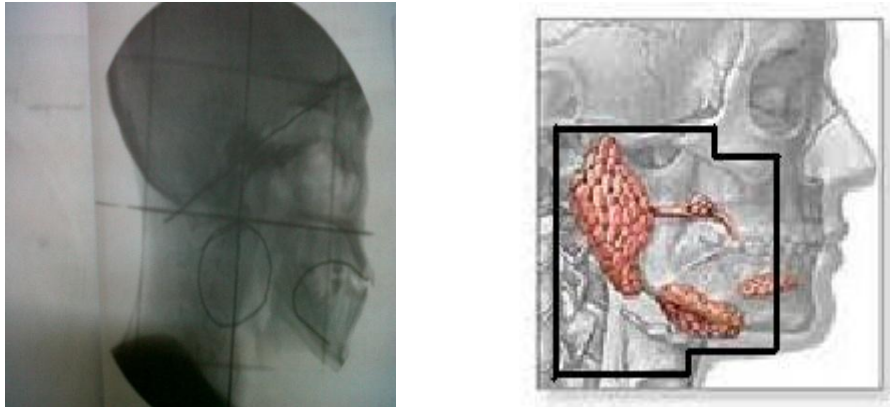
Penggunaan tembakau dan alkohol yang berlebihan berperan penting dalam terjadinya kanker yang berasal dari mukosa saluran pencernaan dan saluran napas bagian atas. Faktor-faktor lain seperti defisiensi vitamin A, beta karoten, dan vitamin C, *Human Papiloma Virus*, disposisi genetik, dan faktor pekerjaan juga berperan dalam terjadinya kanker. Kebersihan mulut yang buruk dapat diduga sebagai penyebab karsinoma sel skuamosa. *Virus Epstein Barr* juga dihubungkan sebagai penyebab karsinoma nasofaring.⁵

Fungsi saliva berguna untuk menjaga kesehatan mulut dan membantu menciptakan keseimbangan biologis dalam mulut yaitu untuk perlindungan, menjaga kesehatan gigi, menghambat aktivitas antibakteri, dan membantu proses pencernaan.¹² Faktor-faktor yang mempengaruhi curah saliva selain karena pengaruh dosis radioterapi, antara lain : derajat hidrasi, posisi tubuh, irama siang malam, paparan cahaya, obat, usia, efek psikis, hormonal dan jenis kelamin.¹⁴

Radioterapi adalah metode pengobatan penyakit-penyakit maligna dengan menggunakan sinar pengion, bertujuan untuk mematikan sel-sel tumor sebanyak mungkin dan memelihara jaringan sehat di sekitar tumor agar tidak menderita kerusakan terlalu berat. Radioterapi adalah jenis terapi yang menggunakan radiasi tingkat tinggi untuk menghancurkan sel-sel kanker. Baik sel-sel normal maupun sel-sel kanker bisa dipengaruhi oleh radiasi ini. Radiasi akan merusak sel-sel kanker sehingga proses multiplikasi ataupun pembelahan sel-sel kanker akan terhambat. Tujuan radioterapi adalah untuk pengobatan secara radikal, sebagai terapi paliatif yaitu untuk mengurangi dan menghilangkan rasa sakit atau tidak nyaman akibat kanker dan sebagai adjuvant yaitu bertujuan untuk mengurangi risiko kekambuhan dari kanker.¹⁵

Efek samping radioterapi bervariasi pada tiap pasien. Secara umum efek samping tersebut tergantung dari dosis terapi, target organ dan keadaan umum pasien. Beberapa efek samping berupa kelelahan, reaksi kulit (kering, memerah, nyeri, perubahan warna dan ulserasi), penurunan sel-sel darah, kehilangan nafsu makan, diare, mual dan muntah bisa terjadi pada setiap pengobatan radioterapi. Kebotakan bisa terjadi tetapi hanya pada area yang terkena radioterapi.¹⁸

Pada radioterapi area kepala dan leher, kelenjar saliva terpapar radioterapi dengan dosis dan volume yang sama dengan tumor primer, hal itu dapat merusak sel-sel pada kelenjar saliva sehingga produksi saliva menurun.



Gambar 6. Lapangan radioterapi kanker nasofaring¹⁵

Radioterapi area kepala dan leher dapat pula berpengaruh terhadap produksi saliva. Menurunnya curah saliva secara bermakna dengan semakin meningkatnya dosis radioterapi ini disebabkan karena kerusakan sel-sel asinar pada kelenjar saliva khususnya kelenjar parotis. Sel-sel tersebut sangat sensitif terhadap radiasi. Keterlibatan kelenjar saliva dalam area radiasi dapat menyebabkan fibrosis, degenerasi lemak, atrofi sel-sel asinar dan nekrosis sel kelenjar.

Akibat utama dari radiasi terhadap kelenjar saliva adalah xerostomia yang ditandai oleh penurunan volume saliva. Saliva cenderung menjadi lebih kental. Kelenjar saliva pada tahap awal akan mengalami inflamasi akut kemudian mengalami atrofi dan fibrosis. Selama radioterapi, sel asinar serous dipengaruhi lebih dulu dari sel asinar mukus. Akibatnya saliva menjadi lebih lengket dan kental. Produksi saliva turun sebanyak 50% selama satu minggu setelah radioterapi. Perubahan komposisi saliva juga terjadi antara lain, penurunan sekresi IgA, kapasitas buffer dan pH saliva menjadi asam.¹⁶

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap 10 pasien di Unit Radioterapi RS. Dr.Kariadi, Semarang, menunjukkan bahwa terdapat penurunan curah saliva yang bermakna pada pasien radioterapi area kepala dan leher. Hal-hal yang harus diingat pada radioterapi adalah efek samping yang terjadi selama radioterapi bisa ditangani, radiasi yang diberikan melalui tubuh pasien dan tidak tertinggal di dalam tubuh sehingga pasien tidak bersifat radioaktif, hanya bagian tubuh pada area radiasi yang dipengaruhi dan sel-sel normal yang terpapar radiasi akan segera memulihkan diri beberapa jam setelah terkena paparan.¹⁸

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Riana Nur Agustin yang menyebutkan bahwa dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap 10 pasien yang terdiri dari 5 wanita dan 5 pria di Unit Radiologi RS.DR.Sardjito Yogyakarta menunjukkan bahwa terdapat perbedaan curah saliva pada pasien radioterapi area kepala dan leher baik sebelum radioterapi maupun setelah radioterapi.³

Pada penelitian ini ada beberapa kesulitan yang dialami, yaitu keterbatasan waktu penelitian dan alat radiasi eksterna Cobalt 60 yang digunakan di Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang mengalami kerusakan pada pertengahan bulan Maret 2012 selama dua minggu. Beberapa kesulitan tersebut menjadikan data yang tidak homogen.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa :

1. Radioterapi area kepala dan leher dosis total 20 Gy dan 40 Gy dapat mempengaruhi curah saliva.
2. Terdapat perbedaan curah saliva antara pasien sebelum menjalani radioterapi area kepala dan leher, setelah dosis total 20 Gy dan setelah dosis total 40 Gy.

7.2 Saran

Untuk mengurangi efek samping radioterapi, maka peneliti menyarankan menggunakan teknik radioterapi tertentu agar pemberian terapi radiasi pada tumor primer optimal, sedangkan pada kelenjar saliva dosis dan volume seminimal mungkin. Selain itu, untuk mencegah terjadinya pengurangan curah saliva, peneliti menyarankan agar menjaga kebersihan mulut dan merangsang produksi saliva dengan mengunyah permen karet.

DAFTAR PUSTAKA

1. Haroen ER. Pengaruh stimulus pengunyahan dan pengecapan terhadap kecepatan aliran dan pH saliva. *Jurnal Kedokteran Gigi UI*. 2002.
2. Tarigan R. *Kesehatan Gigi dan Mulut*. Edisi Revisi. Jakarta: EGC, 1989. Hal 17-62.
3. Agustin RN. Pengaruh Radioterapi Area Kepala dan Leher Terhadap Perbedaan Curah Saliva Pria dan Wanita. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada; 2006.
4. Mediawati R. Pengaruh Radioterapi Area Kepala dan Leher Terhadap Fungsi Kelenjar Saliva. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2003.
5. Van PH, Backer D. Plak gigi. In: Houwink B, editors. *Ilmu kedokteran Gigi Pencegahan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1993; p.59-101.
6. Malika NZ, Murdiastuti K, Lastiany SP. Efek Radioterpi Area Kepala dan Leher terhadap Kadar Kalsium Saliva [serial online]. 2008 [cited 2012 Jan 14]. Available from:
<http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/15208117120.pdf>
7. Amerongen NA. *Ludah dan Kelenjar Ludah arti bagi kesehatan gigi*. alih b ahasa Raviyah A. Yogyakarta: UGM Press 1991.
8. Kreshnamurti I, Ginting R, Dina F. Rdioterapi pada Karsinoma Cervix [serial online]. 2010 [cited 2012 Jan 13]. Available from:
<http://digilib.unsri.ac.id/download/Dasar-Dasar%20Radioterapi.pdf>
9. Katobengek for Health. *Penatalaksanaan Kanker Kepala dan Leher* [homepage on the Internet]. c2009 [updated Mar 2009; cited 2012 Jan 14]. Available from:
<http://katobengek.com/2009/03/kanker-leher-dan-kepala.htm>
10. Andisetyanto P. *Anatomi Kelenjar Saliva* [serial online]. 2010 [cited 2012 Jan 12]. Available from:
<http://andisetyanto.blogspot.com/2009/04/anatomi-kelenjar-saliva.htm>

11. Eroschenko, V. P. Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional. Edisi ke-9. Terj. J. Tambayong. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. 2000. Hal 167-72.
12. Prasko S. Pengertian Saliva, Fungsi Saliva, dan pH Saliva [serial online]. 2011 [cited 2012 Jan 12]. Available from:
<http://zona-prasko.blogspot.com/2011/08/pengertian-saliva-fungsi-saliva-dan-ph.htm>
13. Hasibuan S. Keluhan Mulut Kering Ditinjau dari Faktor Penyebab, Manifestasi dan Penanggulangannya [serial online]. 2002 [cited 2011 Jan 10]. Available from:
<http://library.usu.ac.id/download/fkg/fkg-sayuti.pdf>
14. Ganong, W. F. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke 17. Jakarta: 1999
15. Asroel HA. Penatalaksanaan Radioterapi pada Karsinoma Nasofaring [serial online]. 2002 [cited 2012 Jan 13]. Available from:
<http://library.usu.ac.id/download/fk/tht-hary2.pdf>
16. Susworo R. Radioterapi. Jakarta: UI press; 2007. p. 40-51.
17. Supriana N. Terapi Radiasi Departemen Radiologi RSCM [serial online]. 2008 [cited 2012 Jan 13]. Available from:
<http://www.radioterapi-cm.org/index.php>
18. Radiotherapy [serial online]. 2010 [cited 2011 Des 24]. Available from:
<http://www.cancerlinksusa.com/radiation/info.htm>
19. Abdul Rasyid. Karsinoma nasofaring : penatalaksanaan radioterapi. Tinjauan pustaka. Dalam : Majalah Kedokteran Nusantara. Vol. XXXIII No.1. Medan : FK USU, 2000; p. 52-8.
20. Lica L, Frey RJ. Radiation therapy. In: Longe JL, editor. The gale encyclopedia of cancer. 2nd ed. Farmington Hills: The Gale Group; 2005. p. 1035-39.
21. Lukman, D. Dasar-dasar Radiologi Dalam Ilmu Kedokteran Gigi. Ed. Ke-3. Jakarta: Widya Medika; 1995. hal 34.

22. Al-Saif, KM. Clinical Management of Salivary Deficiency. A Review Article The Saudi Dental Journal. Vol.3. No.2. 1991. hal 77-80.
23. Dawes, C. Physiological Factors Affecting Salivary Flow Rate, Oral Sugar Clearance, and The Sensation of Dry Mouth in Man. J Dent Rest 66. 1987; p.648-53.

Lembar *Ethical Clearance*

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905</p>	
<p>ETHICAL CLEARANCE No. 253/EC/FK/RSDK/2012</p>		
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :</p>		
<p>PENGARUH RADIOTERAPI AREA KEPALA DAN LEHER TERHADAP CURAH SALIVA</p>		
Peneliti Utama	:	Muhamad Tsalis Fithrony
Pembimbing	:	drg. Sri Yuniarti Rahayu, Sp.KG dr. CH. Nawangsih P, Sp.Rad(K)OnkRad
Penelitian	:	Dilaksanakan di Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.</p>		
<p>Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.</p>		
Fakultas Kedokteran Undip Dekan	Semarang, 11 Juli 2012 Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi	Sekretaris
 Dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K) NIP. 19560806 198503 2 001	 Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK NIP. 13036806700	

Lampiran 2

Judul Penelitian

PENGARUH RADIOTERAPI AREA KEPALA DAN LEHER TERHADAP CURAH SALIVA

Instansi Pelaksanaan

Bagian Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut FK Undip dan Unit Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang

Persetujuan Setelah Penjelasan

(INFORMED CONSENT)

Berikut ini naskah yang akan dibacakan pada para responden penelitian:
(a.l. berisi penjelasan apa yang akan dialami oleh responden, misal : Tidak diperbolehkan makan minimal 30 menit sebelum dilakukan pengukuran curah saliva)

Saudara/ Saudari Yth.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui pengaruh radioterapi area kepala dan leher terhadap curah saliva

Tindakan yang akan dialami Saudara/ Saudari :

1. Saudara diminta untuk duduk dengan nyaman, kepala menunduk, dan sedikit mungkin melakukan gerakan menelan.
2. Saudara diminta untuk mengumpulkan saliva di dalam mulut dan meludahkannya ke dalam tempat penampung saliva.
3. Pengumpulan saliva dilakukan selama 30 menit.
4. Lalu ukur jumlah saliva yang tertampung dalam gelas ukur dengan satuan ml/menit.

Apabila dalam perjalanan penelitian nantinya, responden menghendaki mengundurkan diri, maka kami akan menghormati keinginan tersebut. Atas kerjasama dari saudara/saudari kami ucapkan terimakasih.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan :

SETUJU/ TIDAK SETUJU

Untuk ikut sebagai responden / sampel penelitian.

Semarang,

2012

Nama terang :

Umur :

Alamat :

Lampiran 3

Hasil Pengolahan Data SPSS

Explore

Descriptives

			Statistic	Std. Error
Volume Saliva I	Mean		1.960	.0306
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.891	
		Upper Bound	2.029	
	5% Trimmed Mean		1.961	
	Median		1.950	
	Variance		.009	
	Std. Deviation		.0966	
	Minimum		1.8	
	Maximum		2.1	
	Range		.3	
	Interquartile Range		.1	
	Skewness		.111	.687
	Kurtosis		-.623	1.334
	Volume Saliva II	Mean		.970
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.922	
		Upper Bound	1.018	
5% Trimmed Mean			.967	
Median			1.000	
Variance			.005	
Std. Deviation			.0675	
Minimum			.9	
Maximum			1.1	
Range			.2	
Interquartile Range			.1	
Skewness			.434	.687
Kurtosis			-.283	1.334
Volume Saliva III		Mean		.530
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.471	
		Upper Bound	.589	
	5% Trimmed Mean		.528	
	Median		.500	
	Variance		.007	
	Std. Deviation		.0823	
	Minimum		.4	
	Maximum		.7	
	Range		.3	
	Interquartile Range		.1	
	Skewness		.806	.687
	Kurtosis		1.237	1.334

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Volume Saliva I	.233	10	.133	.904	10	.245
Volume Saliva II	.272	10	.035	.802	10	.015
Volume Saliva III	.342	10	.002	.841	10	.045

a. Lilliefors Significance Correction

NPar Tests

Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
Volume Saliva I	3.00
Volume Saliva II	2.00
Volume Saliva III	1.00

Test Statistics^a

N	10
Chi-Square	20.000
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Friedman Test

NPar Tests

Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics^b

	Volume Saliva II - Volume Saliva I	Volume Saliva III - Volume Saliva II	Volume Saliva III - Volume Saliva I
Z	-2.836 ^a	-2.889 ^a	-2.831 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005	.004	.005

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Descriptives

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Usia	10	24	70	49.90	15.934
Valid N (listwise)	10				

Frequencies

Frequency Table

Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	6	60.0	60.0	60.0
	Perempuan	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Jenis Ca

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ca Nasofaring	7	70.0	70.0	70.0
	Ca Cavum nasi	1	10.0	10.0	80.0
	Ca Sinonasal	1	10.0	10.0	90.0
	Ca Laryng	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Variabel	Rasio : Mean ± SD Kategori : Frekuensi (%)
Usia	49,90 ± 15,934
Jenis kelamin	
Laki-laki	6 (60%)
Perempuan	4 (40%)
Jenis Ca	
Ca Nasofaring	7 (70,%)
Ca Cavum nasi	1 (10%)
Ca Sinonasal	1 (10%)
Ca Laryng	1 (10%)

Volume Saliva	Mean ± SD	p
I	1,960 ± 0,0966	
II	0,970 ± 0,0675	0,000*
III	0,530 ± 0,0823	

Keterangan :
* Signifikan pada $p < 0,05$
Uji Friedman

Volume Saliva	II	III
I	0,005*	0,004*
II	-	0,005*

Keterangan :
* Signifikan pada $p < 0,05$
Uji Wilcoxon

Lampiran 4

Foto Hasil Penelitian



Hasil pengambilan saliva sebelum menjalani radioterapi



Saliva setelah dosis radioterapi 20 Gy



Saliva setelah dosis radioterapi 40 Gy



Suasana di Unit Radioterapi RS. DR. Karyadi Semarang



Lampiran 5

Identitas

Nama : Muhamad Tsalis Fithrony
NIM : G2A008117
Tempat/tanggal lahir : Lamongan, 28 April 1990
Jenis kelamin : Laki-laki
Alamat : jl. Parengan no.35, Maduran, Lamongan, Jawa Timur
Nomor Telpun : (0322) 392673
Nomor HP : 08563391238
E-mail : siluman_co@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD Al-Islamiah Parengan Lamongan Lulus tahun: 2002
2. SMP : SMPN 1 Maduran, Lamongan Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMAN 2 Lamongan Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun: 2008