

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| Halaman Judul | i |
| Halaman Persetujuan | ii |
| Surat Pernyataan..... | iii |
| Pernyataan | iv |
| Prakata | v |
| Daftar Isi | x |
| Daftar Tabel | xii |
| Daftar Gambar | xiii |
| Daftar Lampiran | xv |
| Daftar Singkatan | xvi |
| Intisari | xix |
| Abstrak | xx |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 8 |
| C. Pertanyaan Penelitian | 9 |
| D. Keaslian Penelitian | 9 |
| E. Tujuan Penelitian | 12 |
| F. Manfaat Penelitian | 12 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 13 |
| A. Karsinoma Nasofarings | 13 |
| 1. Etiologi Karsinoma Nasofarings..... | 15 |
| 2. EBV dan <i>Immune Escape</i> | 16 |
| 3. Gejala dan Tanda Karsinoma Nasofarings | 20 |
| 4. Histopatologi Karsinoma Nasofarings | 20 |
| 5. Diagnosis Karsinoma Nasofarings | 21 |
| 6. Penentuan Stadium Karsinoma Nasofarings | 22 |
| 7. Terapi Karsinoma nasofarings | 23 |

| | |
|--|----|
| 8. Penilaian Respon Terapi | 25 |
| B. Respon Imun Anti-tumor | 26 |
| 1. Mekanisme <i>Immune Escape</i> pada Tumor | 29 |
| C. Photodynamic Therapy | 30 |
| 1. Mekanisme Dasar PDT | 32 |
| a. Efek Langsung PDT | 34 |
| b. Efek Sekunder PDT | 35 |
| 2. Mekanisme kematian sel tumor akibat PDT | 37 |
| a. Mekanisme Apoptosis | 38 |
| b. Mekanisme Nekrosis | 39 |
| c. Mekanisme Autophagy | 40 |
| 3. Efek PDT pada lingkungan mikro tumor | 40 |
| D. PDT dan Respon Imun Anti-Tumor | 41 |
| 1. PDT dan Sistem Imun <i>Innate</i> | 42 |
| 2. PDT dan Sistem Imun Adaptive | 44 |
| E. Kerangka Teori | 45 |
| F. Kerangka Konsep | 46 |
| G. Sitokin dalam respon imun | 46 |
| H. Hipotesis | 49 |
| BAB III. METODE PENELITIAN | 50 |
| A. Desain Penelitian | 50 |
| B. Populasi dan Sampel | 50 |
| C. Pengambilan Sampel | 51 |
| D. Besar Sampel | 51 |
| E. Jalannya Penelitian | 52 |
| F. Alur Penelitian | 53 |
| G. Variabel, Definisi Variabel, Pengukuran | 54 |
| H. Analisis Statistik | 58 |
| I. Etika Penelitian | 59 |
| BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 60 |
| A. Kelangsungan hidup penderita NPC residu atau recurren | 60 |

| | |
|--|-----|
| B. Perubahan kadar sitokin penderita NPC residu atau recurren yang mendapat PDT..... | 72 |
| 1. Kadar Interleukin-12 pada penderita KNF yang mendapatkan PDT..... | 74 |
| 2. Kadar Interleukin-2 pada penderita KNF yang mendapatkan PDT..... | 78 |
| 3. Kadar Interleukin-18 pada penderita KNF yang mendapatkan PDT..... | 83 |
| 4. Kadar Interferon-Gamma pada penderita KNF yang mendapatkan PDT | 87 |
| C. Diskusi | 92 |
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 96 |
| Daftar Pustaka..... | 98 |
| Ringkasan | 107 |
| SUMMARY..... | 117 |
| Lampiran..... | 126 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Insidensi KNF | 14 |
| Tabel 2. Protein EBV laten dan fungsinya | 17 |
| Tabel 3. Sistem penentuan stadium KNF AJCC 1997 | 23 |
| Tabel 4. Kriteria RECIST | 26 |
| Tabel 5. Karakteristik subyek penelitian | 60 |
| Tabel 6. Analisis Cox regresi factor-faktor prognosis PDT | 71 |
| Tabel 7. Karakteristik subyek penelitian (n=14) | 73 |
| Tabel 8. Rerata kadar Interleukin-12 sebelum dan sesudah PDT (pg/ml)..... | 74 |
| Tabel 9. Hasil Uji t berpasangan kadar Interleukin-12 (n=14) | 76 |
| Tabel 10. Hasil Uji t berpasangan kadar Interleukin-12 (n=14) | 77 |
| Tabel 11. Hasil Uji t berpasangan kadar Interleukin-12 (n=14) | 78 |
| Tabel 12. Rerata kadar Interleukin-2 sebelum dan sesudah PDT (pg/ml) | 79 |
| Tabel 13. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-2 (n=14) | 81 |
| Tabel 14. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-2 (n=14) | 82 |
| Tabel 15. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-2 (n=14) | 83 |
| Tabel 16. Rerata kadar Interleukin-18 sebelum dan sesudah PDT | 84 |
| Tabel 17. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-18 (n=14) | 85 |
| Tabel 18. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-18 (n=14) | 86 |
| Tabel 19. Hasil Uji t berpasangan kadar IL-18 (n=14) | 87 |
| Tabel 20. Rerata Kadar Interferon Gamma sebelum dan sesudah PDT (pg/ml) ... | 88 |
| Tabel 21. Hasil Uji t berpasangan kadar IFN gamma (n=14) | 90 |
| Tabel 22. Hasil Uji t berpasangan kadar IFN gamma (n=14) | 91 |
| Tabel 23. Hasil Uji t berpasangan kadar IFN gamma (n=14) | 92 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Induksi sel limfosit T pada respon imun anti-tumor | 28 |
| Gambar 2. Mekanisme <i>tumor escape</i> | 30 |
| Gambar 3. Mekanisme anti tumor pada PDT | 35 |
| Gambar 4. Aktivasi respon imun <i>innate</i> oleh PDT | 43 |
| Gambar 5. Gambar skematik PDT mempengaruhi sel tumor | 44 |
| Gambar 6. Grafik Kaplan Meier Angka harapan hidup 5 tahun penderita KNF post PDT | 61 |
| Gambar7. Overall survival 3 tahun KNF residu..... | 63 |
| Gambar 8. Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita KNF residu atau rekurens di bagian THT-KL RSUP.Dr.Sardjito | 64 |
| Gambar 9. Grafik Kaplan meier Angka harapan hidup 5 tahun penderita KNF post PDT berdasarkan jenis kelamin | 65 |
| Gambar 10. Grafik Kaplan Meier Angka harapan hidup 5 tahun penderita KNF post PDT berdasarkan usia | 67 |
| Gambar11. Grafik pie Hasil biopsy nasofaring ssetelah PDT | 68 |
| Gambar 12. Grafik Kaplan meier Angka harapan hidup 5 tahun penderita KNF post PDT berdasarkan hasil biopsi post PDT | 69 |
| Gambar 13. Grafik Kaplan meier Angka harapan hidup 5 tahun penderita KNF post PDT berdasarkan stadium | 70 |
| Gambar 14. Grafik pie Hasil PA post PDT..... | 73 |
| Gambar 15. Kadar Interleukin-12 sebelum dan sesudah PDT | 75 |

| | |
|---|----|
| Gambar 16. Grafik batang kadar Interleukin-12 sebelum dan sesudah PDT | 76 |
| Gambar 17. Grafik batang kadar Interleukin-12 sebelum PDT dan periode follow-up 1 | 77 |
| Gambar 18. Grafik batang kadar Interleukin-12 sebelum PDT dan periode follow-up 2 | 78 |
| Gambar 19. Kadar Interleukin-2 sebelum dan sesudah PDT (pg/ml)..... | 79 |
| Gambar 20. Grafik batang kadar Interleukin-2 sebelum dan sesudah PDT | 81 |
| Gambar 21. Grafik batang kadar Interleukin-2 sebelum PDT dan periode follow-up 1 | 82 |
| Gambar 22. Grafik batang kadar Interleukin-2 sebelum PDT dan periode follow-up 2 | 83 |
| Gambar 23. Kadar Interleukin-18 sebelum dan sesudah PDT | 84 |
| Gambar 24. Grafik batang kadar Interleukin-18 sebelum dan sesudah PDT | 85 |
| Gambar 25. Grafik batang kadar Interleukin-18 sebelum PDT dan periode follow-up 1 | 86 |
| Gambar 26. Grafik batang kadar Interleukin-18 sebelum PDT dan periode follow-up 2 | 87 |
| Gambar 27. Kadar IFN γ sebelum dan sesudah PDT (pg/ml) | 88 |
| Gambar 28. Grafik batang kadar IFN γ sebelum dan sesudah PDT | 89 |
| Gambar 29. Grafik batang kadar IFN γ sebelum PDT dan periode follow-up 1 .. | 90 |
| Gambar 30. Grafik batang kadar IFN γ sebelum PDT dan periode follow-up 2 .. | 91 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|-----|
| Lampiran 1. <i>Ethics Committee Approval</i> | 127 |
| Lampiran 2. Prosedur Elisa Kit IL-12 | 128 |
| Lampiran 3. Prosedur Elisa Kit IL-2 | 130 |
| Lampiran 4. Prosedur Elisa Kit IL-18 | 132 |
| Lampiran 5. Prosedur Elisa Kit Interferon-Gamma | 136 |
| Lampiran 6. Hasil Analisis 5-year Overall Survival Pasien PDT | 138 |
| Lampiran 7. Hasil perbandingan 5-year Overall Survival | 141 |
| Lampiran 8. Kaplan Meier Berdasarkan Jenis Kelamin | 148 |
| Lampiran 9. Kaplan Meier Berdasarkan Usia | 151 |
| Lampiran 10. Kaplan Meier Berdasarkan PA | 154 |
| Lampiran 11. Kaplan Meier Berdasarkan Stadium | 157 |
| Lampiran 12. Hasil Analisis Cox Regresi Faktor Prognosis | 159 |
| Lampiran 13. Hasil Analisis Kadar IL-12 | 161 |
| Lampiran 14. Hasil Analisis Kadar IL-2 | 163 |
| Lampiran 15. Hasil Analisis Kadar IL-18 | 165 |
| Lampiran 16. Hasil Analisis Kadar Interferon-Gamma | 167 |
| Lampiran 17. <i>Curriculum Vitae</i> | 169 |