

**EFEKTIVITAS KEMOTERAPI TERHADAP SURVIVAL RATE PASIEN  
OSTEOSARKOMA METASTASIS METAKRON: SEBUAH TINJAUAN  
SISTEMATIS**



**PUTRI RAHMAWATI**

**C011211141**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFEKTIVITAS KEMOTERAPI TERHADAP SURVIVAL RATE PASIEN  
OSTEOSARKOMA METASTASIS METAKRON: SEBUAH TINJAUAN  
SISTEMATIS**

**PUTRI RAHMAWATI**

**C011211141**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFEKTIVITAS KEMOTERAPI TERHADAP SURVIVAL RATE PASIEN  
OSTEOSARKOMA METASTASIS METAKRON: SEBUAH TINJAUAN  
SISTEMATIS**

**PUTRI RAHMAWATI  
C011211141**

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter Umum

Pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS KEMOTERAPI TERHADAP SURVIVAL RATE PASIEN  
OSTEOSARKOMA METASTASIS METAKRON:  
SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS**

**PUTRI RAHMAWATI**

**C011211141**

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada  
Kamis, 5 Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
pada

Program Studi Sarjana Kedokteran  
Departemen Orthopedi dan Traumatologi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:  
Pembimbing Tugas Akhir,



dr. Muhammad Phetras Johan, M.Kes.,  
Ph.D, Sp.OT(K)  
NIP. 198210282014041001

Mengetahui:  
Ketua Program Studi,



dr. Ririn Nislawati, Sp. M(K), M. Kes  
NIP. 198101182009122003

**HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA  
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi berjudul “Efektivitas Kemoterapi Terhadap Survival Rate Pasien Osteosarkoma Metastasis Metakron: Sebuah Tinjauan Sistematis” adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing dr. Muhammad Phetrus Johan, M.Kes., Ph.D, Sp. OT (K). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 05 Desember 2024



Putri Rahmawati

C011211141

## Ucapan Terima Kasih

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Kemoterapi Terhadap Survival Rate Pasien Osteosarkoma Metastasis Metakron: Sebuah Tinjauan Sistematis”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.

Dalam penulisan skripsi ini tentu terdapat banyak kesulitan, namun berkat bimbingan dan bantuan yang tidak henti-hentinya diberikan kepada saya dari berbagai pihak, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh sebab itu, saya ingin menyampaikan rasa syukur dan terima kasih yang tak terhingga terutama kepada Allah SWT., tuhan semesta alam yang memberikan saya kesehatan dan kekuatan sehingga penulisan skripsi ini dapat selesai.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya saya sampaikan kepada dr. Muhammad Phetrus Johan, M.Kes., Ph.D, Sp.OT (K) sebagai dosen pembimbing penulis yang senantiasa memberikan arahan, bimbingan dan bantuan kepada penulis. dr. Muhammad Andry Usman, Ph.D, Sp.OT (K) dan Dr. dr Jainal Arifin, M.Kes., Sp.OT (K) Spine, FICSM sebagai dosen penguji skripsi yang telah memberikan arahan dan masukan dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini. Kepada Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.GK., Sp.PD-KGH., FINASIM sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi saya dalam menempuh pendidikan.

Pada kesempatan ini, teristimewa saya sampaikan terima kasih yang mendalam kepada kedua orang tua tercinta, ayah saya Dr. Jumadi M.Si dan ibu saya Dra. Rosliana yang senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan, doa dan motivasi. Kepada kakak tersayang firas, fira dan fadil yang selalu mendengarkan keluh kesah, membantu dan mendukung saya hingga saat ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada sahabat-sahabat SMA terkasih, *EIMB*, teman-teman KKN-PK 65 Desa Paria, rekan seperjalanan *Malino Trip*, *MIH*, serta seluruh teman-teman Atrium 2021. Tidak lupa pula, kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat sepanjang proses penyelesaian skripsi ini. Tanpa bantuan dan motivasi dari kalian semua, pencapaian ini tidak akan mungkin terwujud. Akhir kata, saya ingin memberikan apresiasi setinggi-tingginya kepada diri sendiri yang telah berjuang keras, melewati segala rintangan, dan senantiasa percaya pada kemampuan diri untuk menyelesaikan penelitian ini.

Penulis,

Putri Rahmawati

## ABSTRAK

PUTRI RAHMAWATI. **Efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron: sebuah tinjauan sistematis** (dibimbing oleh dr. Muhammad Phetrus Johan, M.Kes., Ph.D, Sp.OT (K))

**Latar Belakang:** Osteosarkoma adalah keganasan tulang yang paling umum terjadi. Penatalaksanaan osteosarkoma dilakukan dengan terapi multimodalitas yang meliputi kemoterapi dan pembedahan. Kemoterapi merupakan salah satu pengobatan utama yang memiliki peran sangat penting terhadap keberlangsungan hidup dan meningkatkan *survival rate* pasien osteosarkoma. Meskipun, kemoterapi telah meningkatkan kemungkinan penyembuhan secara signifikan, adanya osteosarkoma metastasis memberikan tantangan terapeutik yang sulit dan mempengaruhi *survival rate* pasien. Saat ini beberapa terapi atau pengobatan alternatif untuk pasien osteosarkoma sedang dikembangkan. Dengan berkembangnya terapi alternatif untuk pasien osteosarkoma dan masih adanya metastasis setelah prosedur standar pengobatan osteosarkoma terutama kemoterapi, maka diperlukan penelitian untuk menentukan apakah pengobatan kemoterapi kembali terhadap pasien osteosarkoma metastasis metakron sudah cukup efektif untuk keberlangsungan hidup pasien. **Tujuan:** tujuan dari penelitian ini adalah mempelajari efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron. **Metode:** Dengan mengikuti kaidah PRISMA 2020, Dilakukan *systematic review* tanpa meta analisis dengan memasukkan studi *cohort* yang meneliti pengobatan kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron pada data base *Pubmed, Wiley, Science Direct dan Europe PMC* serta waktu publikasi referensi tidak dibatasi dan berbahasa inggris. **Hasil:** Dilakukan *qualitative synthesis* pada enam studi yang menilai pengobatan kemoterapi terhadap *overall survival* dan *post metastasis survival* pasien osteosarkoma metastasis metakron. Setelah melakukan analisis didapatkan bahwa pasien yang diberikan kemoterapi memberikan hasil *survival rate* yang lebih lama dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan kemoterapi. Besarnya pengaruh kemoterapi terhadap peningkatan *survival rate* meningkat terutama pada pasien yang tidak dapat diberikan pengobatan lokal. Penggunaan kemoterapi sebagai terapi multimodal dengan operasi memberikan hasil *survival rate* jangka panjang yang lebih lama. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh kemoterapi terhadap peningkatan *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron, namun temuan ini masih perlu diteliti lebih lanjut.

Kata kunci: osteosarkoma metastasis metakron; kemoterapi; kelangsungan hidup

## ABSTRACT

PUTRI RAHMAWATI. **Effectiveness of chemotherapy on survival rate of metastatic osteosarcoma patients: a systematic review** (supervised by dr. Muhammad Phetrus Johan, M.Kes., Ph.D, Sp.OT (K))

**Background:** Osteosarcoma is the most common bone malignancy. Osteosarcoma management is done with multimodality therapy including chemotherapy and surgery. Chemotherapy is one of the main treatments that has a very important role in survival and increasing the survival rate of osteosarcoma patients. Although chemotherapy has significantly increased the possibility of cure, the presence of metastatic osteosarcoma presents a difficult therapeutic challenge and affects the survival rate of patients. Currently, several alternative therapies or treatments for osteosarcoma patients are being developed. With the development of alternative therapies for osteosarcoma patients and the persistence of metastasis after standard procedures for osteosarcoma treatment, especially chemotherapy, research is needed to determine whether chemotherapy treatment again for metachronous metastatic osteosarcoma patients is effective enough for patient survival. **Aim:** The objective of this study was to study the effectiveness of chemotherapy on the survival rate of patients with metachronous metastatic osteosarcoma. **Methods:** By following the PRISMA 2020 rules, a systematic review without meta-analysis was conducted by including cohort studies examining chemotherapy treatment on the survival rate of metachronous metastatic osteosarcoma patients in the Pubmed, Wiley, Science Direct and Europe PMC databases and the publication time of the references was not limited and was in English. **Result:** Qualitative synthesis was conducted on six studies that assessed chemotherapy treatment on overall survival and post-metastasis survival of metachronous metastatic osteosarcoma patients. After conducting the analysis, it was found that patients who were given chemotherapy had longer survival rates compared to patients who were not given chemotherapy. The magnitude of the effect of chemotherapy on increasing survival rates increased especially in patients who could not receive local treatment. The use of chemotherapy as a multimodal therapy with surgery provided longer long-term survival rates. **Conclusion:** The results of the study showed that chemotherapy had an effect on increasing the survival rate of metachronous metastatic osteosarcoma patients, but this finding still needs to be studied further.

Keywords: metachronous metastatic osteosarcoma; chemotherapy; survival



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
ABSTRAK .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
1.4.1 Manfaat Teoritik .....	2
1.4.2 Manfaat Klinis .....	2
BAB II. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL .....	3
2.1 Kerangka Teori .....	3
2.2 Kerangka Konsep .....	4
BAB III. METODE SYSTEMATIC REVIEW .....	5
3.1 Desain Systematic review .....	5
3.2 Kriteria Seleksi .....	5
3.2.1 Kriteria inklusi .....	5
3.2.2 Kriteria Eksklusi .....	5
3.3 Strategi Pencarian Literatur .....	5
3.4 Strategi Pencatatan Literatur .....	6
3.5 Critical Appraisal .....	8
3.6 Sintesis Data .....	8

BAB IV. HASIL DAN ANALISIS .....	9
4.1. Hasil Penyaringan Studi.....	9
4.2 Penilaian Kualitas Studi .....	9
4.3 Karakteristik Studi Inklusi.....	12
4.4 Karakteristik Pada Intervensi Studi .....	18
4.5 Hasil Studi.....	18
BAB V. PEMBAHASAN .....	23
5.1 Penilaian Survival Rate.....	23
5.2 Kemoterapi dan Survival Rate .....	23
5.3 Pengaruh Kemoterapi Terhadap Survival Rate.....	24
5.4 Kemoterapi Sebagai Terapi Multimodal dan Survival Rate .....	24
5.5 Keterbatasan dalam Systematic Review.....	25
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	26
6.1 Kesimpulan .....	26
6.2 Saran .....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	29

## DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Kata Kunci Pencarian Artikel.....	6
2. Hasil Penilaian <i>Critical Appraisal</i> Dengan <i>Checklist</i> Newcastle-Ottawa Scale (NOS) Pada Studi Cohort .....	11
3. Karakteristik Studi Terpilih .....	13
4. Ringkasan Karakteristik Intervensi Pada Studi Terpilih.....	19
5. Hasil Pada Setiap Studi .....	21

## DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Prisma Flowchart .....	7
2. Hasil Penyaringan Studi Menggunakan PRISMA Flowchart.....	10

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Checklist Preferred Reporting Items For Systemic Review and Meta-Analyses (PRISMA) 2020.....	27
2. Checklist Newcastle-Ottawa Scale (NOS) untuk desain penelitian Cohort .....	28

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Osteosarkoma adalah tumor ganas yang menyerang tulang yang berasal dari sel mesenkimal primitif pembentuk tulang. Osteosarkoma menjadi keganasan tulang paling umum, menurut WHO osteosarkoma terjadi pada 4 sampai 5 orang per satu juta penduduk. Insiden osteosarkoma memiliki distribusi bimodal dengan puncak awal pada masa remaja dengan kelompok usia 15 sampai 19 tahun dan puncak kedua terjadi pada dekade ketujuh dan kedelapan. Tumor ini berkembang terutama di femur distal, tibia proksimal, humerus proksimal dan lebih jarang pada tengkorak, rahang dan panggul (Pilavaki et al., 2023).

Penatalaksanaan Osteosarkoma dilakukan dengan terapi multimodalitas yang meliputi kemoterapi *neoadjuvant*, pembedahan *limb salvage surgery* (LSS) atau amputasi dan kemoterapi *adjuvant* dengan atau tanpa radioterapi (Kemenkes, 2019). Pada awalnya pengobatan osteosarkoma hanya dilakukan dengan operasi pembedahan, namun dengan pembedahan akan menghasilkan tingkat kelangsungan hidup pasien yang sangat rendah yaitu 11% dan dalam satu tahun sekitar 90% pasien osteosarkoma akan mengalami metastasis (Gazouli et al., 2021).

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam pengobatan osteosarkoma. Kemoterapi memiliki peran yang sangat penting dalam mengurangi kejadian metastasis pada pasien osteosarkoma, setelah digunakannya kemoterapi dalam pengobatan tingkat keberlangsungan hidup pasien 5 tahun secara keseluruhan meningkat menjadi 60-70% (Wang et al., 2023). Meskipun demikian, sekitar 30% pasien osteosarkoma masih mengalami metastasis. (Odri et al., 2022).

Berdasarkan waktu terdeteksinya, metastasis terbagi menjadi dua yaitu metastasis sinkron dan metakron. Metastasis sinkron adalah metastasis yang terdeteksi pada saat diagnosis dan berkembang secara paralel dengan tumor primer sedangkan metastasis metakron (MOS) adalah metastasis yang muncul setelah pengobatan (Odri et al., 2022). MOS terjadi pada 3,4% sampai 5,4% pasien osteosarkoma. MOS terutama terjadi pada remaja dengan usia rata rata saat diagnosis primer adalah 17,7 tahun (Gotta et al., 2023). MOS dapat menjadi MOS dini yaitu tumor yang berkembang 24 bulan setelah terapi terakhir, terlambat jika muncul dalam 5 tahun, dan sangat terlambat jika muncul dalam 10 tahun (Kaneuchi et al., 2020).

Kemoterapi merupakan pengobatan sistemik yang sangat berperan untuk meningkatkan *survival rate* pasien osteosarkoma. Meskipun kemoterapi telah meningkatkan kemungkinan penyembuhan secara signifikan, adanya osteosarkoma berulang memberikan tantangan terapeutik yang sulit dan mempengaruhi *survival rate* pasien osteosarkoma (Gazouli et al., 2021).

Saat ini beberapa terapi atau pengobatan alternatif untuk pasien osteosarkoma sedang dikembangkan seperti imunoterapi. Dengan berkembangnya terapi alternatif untuk pasien osteosarkoma dan dengan masih adanya metastasis setelah

prosedur standar osteosarkoma terutama pengobatan kemoterapi, maka diperlukan penelitian untuk menentukan apakah pengobatan kemoterapi kembali terhadap pasien osteosarkoma metastasis metakron sudah cukup efektif untuk keberlangsungan hidup pasien. Oleh karena itu, penulis membuat kajian sistematis dengan melakukan berbagai pencarian penelitian mengenai “Efektivitas pengobatan kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah disusun, maka dapat dirumuskan suatu pertanyaan sebagai berikut; “Bagaimana efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron”.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mempelajari efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pasien osteosarkoma metastasis metakron.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritik**

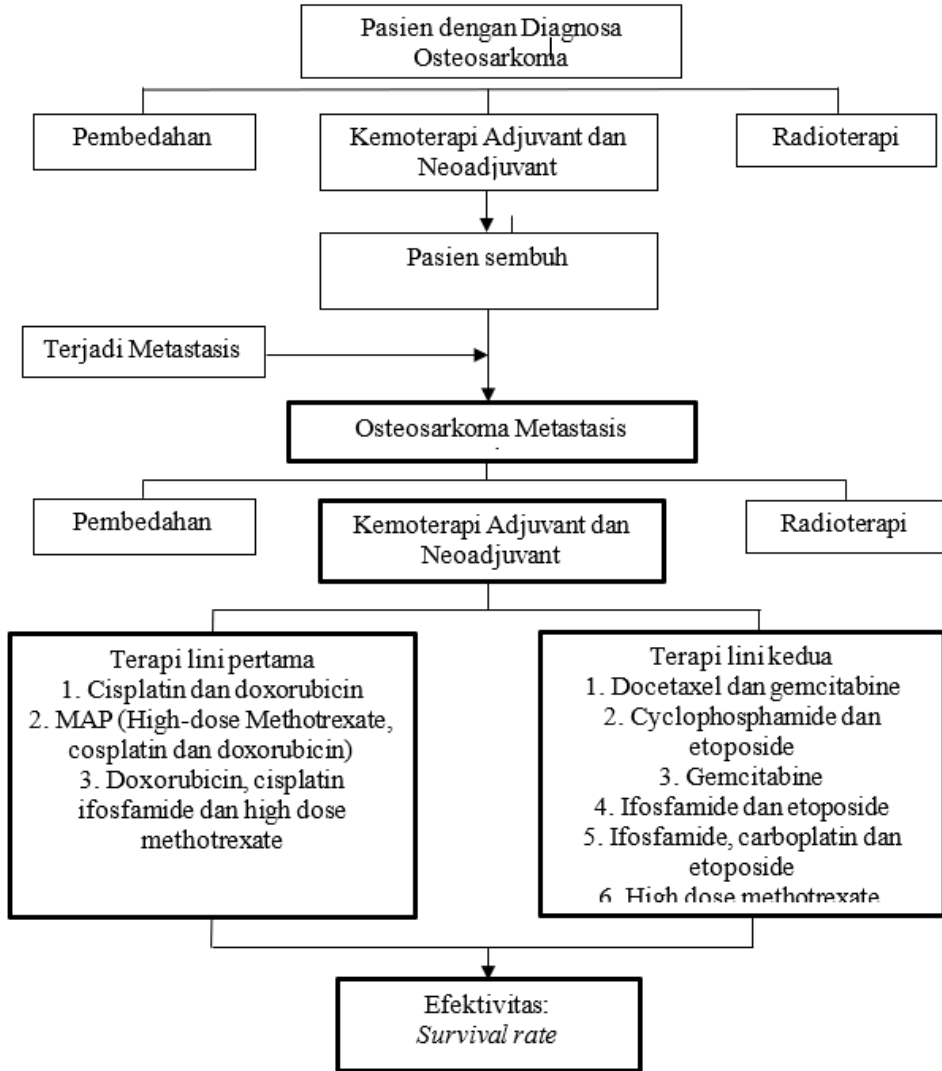
Manfaat yang diharapkan dalam studi ini adalah adanya penelitian dasar mengenai efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pada pasien osteosarkoma metastasis metakron.

### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Dengan adanya informasi mengenai efektivitas kemoterapi terhadap *survival rate* pada pasien osteosarkoma metastasis metakron, diharapkan praktisi kesehatan mampu mengidentifikasi tatalaksana pengobatan yang efektif untuk pasien osteosarkoma metastasis metakron sehingga *survival rate* dapat ditingkatkan.

## BAB II KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL

### 2.1 Kerangka Teori

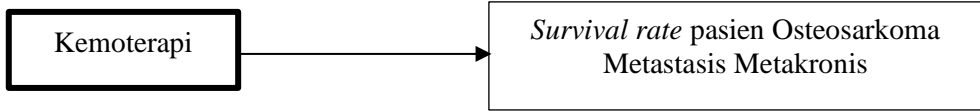




Keterangan :

- : Variabel yang diteliti
- : Berpengaruh
- : Variabel yang tidak diteliti



## 2.2 Kerangka Konsep



Keterangan:  : Variabel independen  
 : Variabel dependen