

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA
NASOFARING DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO SELAMA
PERIODE JANUARI 2019 - DESEMBER 2019**



Oleh:

Tasya Ananda Amira

C011181542

Pembimbing:

DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L(K)

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorokan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

“GAMBARAN KARAKTERISTIK KARSINOMA NASOFARING DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – DESEMBER 2019”

Hari/Tanggal : Senin, 1 September 2021

Waktu : 10.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 1 September 2021

Mengetahui,

DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L.(K)

NIP. 19600225 1988 01 2 001

BAGIAN ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG DAN TENGGOROKAN

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"GAMBARAN KARAKTERISTIK KARSINOMA NASOFARING DI RUMAH SAKIT
UMUM PUSAT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – DESEMBER
2019"

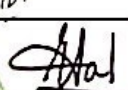
Disusun dan Diajukan Oleh :

Tasya Ananda Amira

C01118542

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr.Riskiana Djamin, Sp.T.H.T.K.L(K)	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.K.L(K)	Penguji 1	
3	Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil, Sp.T.H.T.K.L(K)	Penguji 2	

Mengetahul,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Univrsitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Raitah, M.Si

NIP. 19680530 199703 2 0001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Tasya Ananda Amira
NIM : C011181542
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Gambaran Karakteristik Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Desember 2019

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pembimbing : Dr. dr.Riskiana Djamin, Sp.T.H.T.K.L(K) (.....)

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.K.L(K) (.....)

Penguji 2 : Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil, Sp.T.H.T.K.L(K) (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 1 September 2021


TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :
"GAMBARAN KARAKTERISTIK KARSINOMA NASOFARING DI RUMAH SAKIT
UMUM PUSAT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – DESEMBER
2019"

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Makassar, 1 September 2021

Pembimbing,


DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L.(K)

NIP. 19600225 1988 01 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Tasya Ananda Amira
NIM : C011181542
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul

**“GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING DI
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO SELAMA PERIODE
JANUARI 2019 - DESEMBER 2019”**

Adalah karya tulis saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi/Tesis/Disertasi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi/Tesis/Disertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 1 September 2021

Yang menyatakan



Tasya Ananda Amira

KATA PENGANTAR

Puji dan Sukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Karakteristik pasien Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama periode Januari 2019 - Desember 2019”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, dorongan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya kepada:

1. DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L(K) selaku pembimbing skripsi sekaligus pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, motivasi, dan saran dari awal penyusunan hingga akhir kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.
2. Kedua orang tua serta saudara penulis, yang selalu memberikan dorongan, motivasi, dalam penyelesaian skripsi ini dan tak pernah henti mendoakan penulis untuk menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama serta sukses di dunia maupun akhirat meski terkadang penulis merasa lelah dan jenuh.
3. Teman – teman Posmed yaitu Lala, Clara, Manda, Ainul, Salsa, Dhanti, Ily, Nadi, dan Allia yang selalu menemani dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi serta memberikan motivasi dan semangat untuk penulis sejak awal semester hingga saat ini.
4. Teman – teman Begumi yaitu Falih, Nadia, Nunu, Adinda, Husnul, Nuriah, Syavira, yang selama ini ada dengan penuh dukungan hingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Terkhusus untuk Zulfikar Yahya, terima kasih atas waktu dan dukungan yang diberikan hingga berada pada tahap akhir.
6. Para staf rekam medis Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu penulis dalam mencari daftar rekam medis yang ingin diteliti.
7. Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, dan staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang membangun diberikan oleh pembaca. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua serta bagi perkembangan ilmu pengetahuannya.

Makassar, 16 Agustus 2021

Penulis

Tasya Ananda Amira

DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L(K)

GAMBARAN KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO SELAMA PERIODE JANUARI 2019 - DESEMBER 2019

ABSTRAK

Latar Belakang: Karsinoma nasofaring merupakan salah satu bentuk keganasan pada daerah kepala dan leher yang berasal dari sel epitel mukosa atau kelenjar yang terdapat pada nasofaring. Faktor ekstrinsik seperti virus Epstein-Barr, nitrosamine, lingkungan dan faktor intrinsic misalnya gen HLA, gen onkogen, gen supresor dicurigai sebagai faktor penyebab. Karsinoma Nasofaring di Indonesia menduduki urutan ke empat sebagai penyakit keganasan yang paling sering terjadi setelah kanker servik, kanker payudara, dan kanker kulit. Angka kejadian Karsinoma Nasofaring di Indonesia adalah 6,5 per 100.000 penduduk dengan mortalitas 3,3 per 100.000 penduduk. Gejala dan tanda awal Karsinoma Nasofaring umumnya tidak begitu spesifik. Namun, gejala yang utamanya terjadi biasanya pada leher, hidung, dan telinga. Melihat peningkatan kasus Karsinoma Nasofaring di Indonesia, serta gejala dini yang seringkali tidak dikenali dari penderita, mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai penelitian mengenai gambaran karakteristik penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019.

Metode Penelitian: Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif dengan sampel sebanyak 33 pasien di Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Hasil penelitian: Berdasarkan data yang didapatkan, didapatkan 33 sampel pasien rawat inap dan rawat jalan dengan diagnosis karsinoma nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo. Proporsi tertinggi berdasarkan umur yaitu kelompok usia 46 – 55 tahun pada masa lansia awal sebanyak 11 kasus (33,3%), berdasarkan jenis kelamin yaitu laki – laki sebanyak 22 orang (66,7%), berdasarkan keluhan utama yaitu sakit kepala sebanyak 16 orang (48,5%), berdasarkan suku yaitu pasien dengan suku bugis sebanyak 11 orang (33,3%), berdasarkan pekerjaan yaitu pasien dengan tidak memiliki pekerjaan sebanyak 10 orang (10,3%), berdasarkan stadium yaitu stadium IV sebanyak 17 orang (51,5%), berdasarkan klasifikasi histopatologi yaitu tipe undifferentiated nonkeratinizing carcinoma sebanyak 29 orang (87,9%), berdasarkan terapi yaitu kemoterapi sebanyak 30 orang (90,9%).

Kata Kunci: Pasien dengan diagnosis karsinoma nasofaring, karakteristik, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Kepustakaan: 38 Referensi.

Tasya Ananda Amira
DR. dr. Riskiana Djamin, Sp. T.H.T.K.L(K)

**CHARACTERISTICS OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO HOSPITAL DURING THE PERIOD JANUARY 2019 -
DECEMBER 2019**

ABSTRACT

Background: *Nasopharyngeal carcinoma is a type of malignancy in the head and neck area originating from mucous or glandular epithelial cells found in the nasopharynx. Extrinsic factors such as Epstein-Barr virus, nitrosamines, environment and intrinsic factors such as HLA genes, oncogene genes, suppressor genes are suspected as causative factors. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia ranks fourth as the most common malignancy after cervix cancer, breast cancer, and skin cancer. The incidence of nasopharyngeal carcinoma in Indonesia is 6.5 : 100,000 population with a mortality of 3.3 : 100,000 population. The early signs and symptoms of nasopharyngeal carcinoma are generally not very specific. However, the main symptoms occur usually in the neck, nose, and ears. An increase the cases of Nasopharyngeal Carcinoma in Indonesia, as well as early symptoms that are often not recognized by patients, prompted the author to conduct research the characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma at Dr. RSUP. Wahidin Sudirohusodo during the period January 2019 to December 2019*

Methods: *This study was a retrospective descriptive study with 33 patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital.*

Result: *Based on the obtained data, there 33 patients were sampled of nasopharyngeal carcinoma at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital. The highest proportion by age is the group of 46 – 55 years old that is 11 patients (33,3%), based on gender that is male is 22 patients (66,7%), based on the main complaints that is headache is 16 patients (48,5%), based on the majority of patients were Bugis that is 11 patients (33,3%), based on occupation of nasopharyngeal carcinoma patients who were not working that is 10 patients (10,3%), based on patients with stage IV staging is 17 patients (51,5%), based on histopathologic classification of patients is in patients with type undifferentiated non keratinizing carcinoma that is 29 patients (87,9%), and based on therapy that is 30 patients (90,9%) of chemotherapy.*

Keywords: *Patients with a diagnosis of nasopharyngeal carcinoma, characteristics, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital.*

Literature: *38 References.*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERSETUJUAN CETAK	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi Nasofaring	6
2.2 Histologi Nasofaring	7
2.3 Karsinoma Nasofaring.....	9
2.3.1 Epidemiologi	9
2.3.2 Etiologi	10
2.3.3 Patogenesis	17
2.3.4 Histopatologi	18
2.3.5 Diagnosis	19
2.3.6 Stadium Tumor	27
2.3.7 Penatalaksanaan.....	28
2.3.8 Deteksi Dini.....	33
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN	
3.1 Kerangka Teori.....	36
3.2 Kerangka Konsep	37

3.3 Definisi Operasional.....	38
BAB 4. METODE PENELITIAN	
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	44
4.1.1 Lokasi Penelitian.....	44
4.1.2 Waktu Penelitian.....	44
4.2 Desain Penelitian.....	44
4.3 Populasi dan Sampel.....	44
4.3.1 Populasi.....	44
4.3.2 Sampel.....	45
4.3.3 Cara pengambilan Sampel.....	45
4.4 Kriteria Sampel.....	45
4.4.1 Kriteria inklusi.....	45
4.4.2 Kriteria eksklusi.....	46
4.5 Instrumen Penelitian.....	46
4.6 Alur Penelitian.....	46
4.6.1 Pengumpulan Data.....	46
4.6.2 Pengolahan Data.....	46
4.6.3 Penyajian Data.....	47
4.7 Etika Penelitian.....	47
BAB 5. HASIL PENELITIAN	
5.1 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Usia.....	49
5.2 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Jenis Kelamin.....	51
5.3 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Keluhan Utama.....	51
5.4 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Suku.....	53
5.5 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Pekerjaan.....	54
5.6 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Stadium.....	56
5.7 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi.....	57
5.8 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Terapi.....	58
BAB 6. PEMBAHASAN	
6.1 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Usia.....	60
6.2 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan	

Jenis Kelamin	61
6.3 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Keluhan Utama.....	62
6.4 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Suku	63
6.5 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Pekerjaan.....	64
6.6 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Stadium	65
6.7 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	66
6.8 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Terapi	67
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	69
7.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN	73

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Usia	49
Tabel 5.2 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Jenis Kelamin	51
Tabel 5.3 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Keluhan Utama.....	51
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Suku.....	53
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Pekerjaan.....	54
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Stadium	56
Tabel 5.8 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	57
Tabel 5.8 Distribusi Pasien Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Terapi	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Nasofaring	7
Gambar 2.2 Rambut & Kelenjar Limfe kepala dan leher	8
Gambar 2.3 Endoskopi nasofaring normal (kanan) dan penderita Karsinoma Nasofaring (kiri).....	8

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Diri Penulis

Lampiran 2. Tabel Data Penelitian

Lampiran 3. Rekomendasi Persetujuan Etik

Lampiran 4 Surat Izin Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring merupakan salah satu bentuk keganasan pada daerah kepala dan leher yang berasal dari sel epitel mukosa atau kelenjar yang terdapat pada nasofaring. Penyakit ini seringkali ditemukan pada orang dewasa, namun jarang dijumpai pada anak dan remaja. Prevalensi Karsinoma Nasofaring semakin meningkat pada Negara bagian lain di Asia Tenggara. Karsinoma Nasofaring di Indonesia menduduki urutan ke empat sebagai penyakit keganasan yang paling sering terjadi setelah kanker servik, kanker payudara, dan kanker kulit. Angka kejadian Karsinoma Nasofaring di Indonesia adalah 6,5 per 100.000 penduduk dengan mortalitas 3,3 per 100.000 penduduk.^{1,2}

Insidensi tumor kepala leher sangat bervariasi. Di dunia ditemukan lebih dari 500.000 kasus dengan tingkat mortalitas sebanyak 270.000 kasus per tahun, dan umumnya terjadi di negara berkembang. Penyakit ini banyak ditemukan pada ras Mongoloid sehingga terjadi pada penduduk Cina Selatan, Hongkong, Vietnam, Thailand, Malaysia, Singapura, dan Indonesia. Insidensi Karsinoma Nasofaring di Cina Selatan menempati kedudukan tertinggi yaitu 50 per 100.000 penduduk per tahun, khususnya provinsi Guang Dong dan daerah Guangxi.⁸

Di Eropa dan Amerika Serikat, tumor kepala leher merupakan salah satu keganasan yang jarang terjadi, dengan prevalensi 5-10% dari seluruh

tumor, sedangkan di negara lain seperti India, prevalensinya mencapai 45%. Hampir 60% tumor ganas kepala leher merupakan Karsinoma Nasofaring, diikuti oleh karsinoma sinonasal (18%), laring (16%), dan tumor ganas, rongga mulut, tonsil, hipofaring dalam persentase rendah.^{3,4}

Karsinoma Nasofaring berasal dari epitel nasofaring. Faktor ekstrinsik seperti virus Epstein-Barr, nitrosamine, lingkungan dan faktor intrinsic misalnya gen HLA, gen onkogen, gen supresor dicurigai sebagai faktor penyebab. Biasanya tumor ganas ini tumbuh dari *fossa Rossenmuller* dan dapat meluas ke hidung, tenggorok, serta dasar tengkorak. Gejala utamanya biasanya terjadi pada leher, hidung, dan telinga.⁵

Gejala dan tanda awal Karsinoma Nasofaring umumnya tidak begitu spesifik. Gejala awal dapat berupa keluhan telinga berdenging, adanya rasa tidak nyaman di telinga, atau timbulnya benjolan yang tidak nyeri pada leher yang sebenarnya sudah merupakan proses metastasis dari Karsinoma Nasofaring tersebut. Hal ini terjadi karena seringkali tumor telah tumbuh atau berada di bawah mukosa tanpa menimbulkan gejala berarti pada pasien.⁶

Diagnosis dini Karsinoma Nasofaring sangat menentukan prognosis dari pasien, yang merupakan hal yang penting dalam optimalisasi rencana pengobatan. Namun, hal ini cukup sulit dilakukan karena gejala tidak jelas dan lokasinya yang tersembunyi serta berhubungan dengan banyak daerah penting di dalam tengkorak.⁷

Prognosis pasien dengan kanker daerah kepala dan leher yang utama adalah tergantung pada keagresifan tumor yang dikaitkan dengan karakteristik penjamu dan terapi atau penatalaksanaan yang diberikan. Stadium klinis, keterlibatan kelenjar limfatik regional dan tatalaksana serta adanya metastasis jauh merupakan faktor penting dalam penentuan prognosis yang berkaitan dengan angka harapan hidup secara keseluruhan.⁹

Melihat peningkatan kasus Karsinoma Nasofaring di Indonesia, serta gejala dini yang seringkali tidak dikenali dari penderita, mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai gambaran karakteristik penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019

1.2 Rumusan Masalah

Bedasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran karakteristik pasien Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui

Gambaran Karakteristik pasien Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan Khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan usia.
2. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan jenis kelamin.
3. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan keluhan utama.
4. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan suku.
5. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan pekerjaan.
6. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan stadium.
7. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan jenis histopatologi.
8. Untuk mengetahui distribusi pasien Karsinoma Nasofaring berdasarkan terapi.

1.4 Manfaat Penelitian

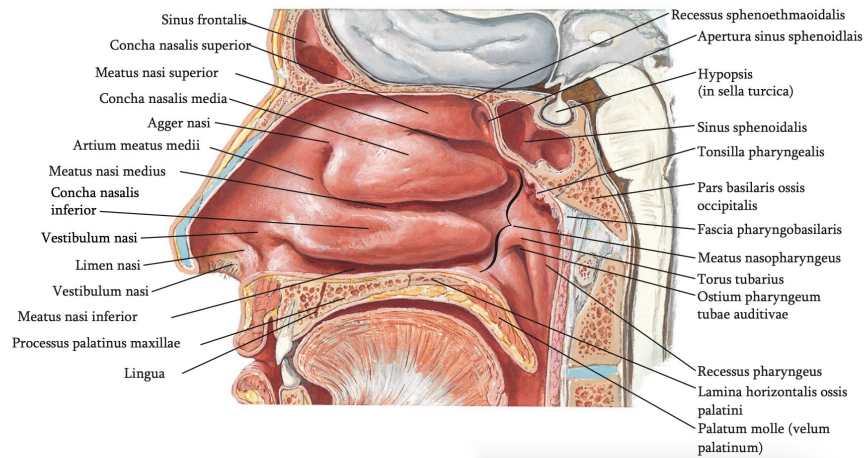
- a. Sebagai pengalaman bagi peneliti dalam memperluas wawasan dan pengetahuan dalam melakukan penelitian khususnya mengenai karsinoma nasofaring.
- b. Sebagai bahan evaluasi bagi para tenaga kesehatan untuk dapat meningkatkan upaya promotif dan preventif terhadap penyakit karsinoma nasofaring di kemudian hari.
- c. Melengkapi data yang telah ada pada Departemen Ilmu kesehatan THT-KL RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, atau institusi lain guna penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Nasofaring

Nasofaring adalah celah sempit berbentuk tabung yang dilapisi mukosa dan berfungsi untuk menghubungkan rongga hidung ke orofaring. Ukuran nasofaring pada orang dewasa yaitu 4 cm tinggi, 4 cm lebar dan 3 cm pada dimensi anteroposterior. Dinding posteriornya sekitar 8 cm dari aparatus piriformis sepanjang dasar hidung. Nasofaring dibagi dalam beberapa regio, yaitu dinding anterior, posterosuperior, dan lateral. Pada bagian anterior, nasofaring berhubungan dengan rongga hidung melalui bagian posterior dari koana dan di dinding lateral berisi muara tuba Eustachius dan *fossa Rosenmuller* (resesus faringeal) yang berbatasan dengan dinding posterolateral. Dinding posterolateral berisi jaringan adenoid yang di belakangnya berbatasan dengan fascia prevertebralis.^{10,11}



Gambar 2.1 Anatomi Nasofaring.¹¹

Secara anatomis, *fossa Rosenmuller* (resesus faringeal) berhubungan dengan beberapa organ penting yang menjadi sumber penyebaran tumor dan menentukan presentasi klinis serta prognosis.

Adapun bagian-bagian tersebut yakni¹³ :

Anterior : tuba *Eustachius*

Antero-lateral : otot levator veli palatini

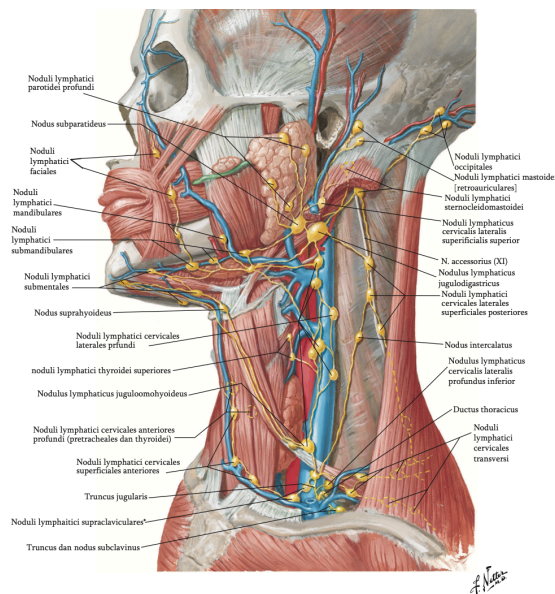
Posterior : *retropharyngeal space*

Superior : foramen laserum pada bagian medial, apeks petrosus dan kanalis karotikus di bagian posterior, serta foramen ovale dan spinosum di bagian anterolateral

Lateral : otot tensor veli palatini dan *pharyngeal space*

Inferior : otot konstriktor superior

Nasofaring mendapat suplai darah dari cabang eksternal arteri karotis dengan drainase vena menuju pleksus faringeal menuju vena jugularis interna. Persarafan nasofaring diperoleh dari cabang saraf kranial V2, IX, dan X serta saraf simpatis. Nasofaring kaya akan jaringan limfatik dengan beberapa jalur drainase. Level pertama adalah Kelenjar Getah Bening (KGB) yang berada di ruang parafaring dan retrofaring. Pasangan kelenjar yang paling tinggi dari rantai tersebut dinamakan *nodes of Rouvière*. Drainase menuju rantai jugular dapat melalui kelenjar parafaring atau melalui jalur langsung yang terpisah menuju rantai spinal aksesorius di segitiga posterior. Sementara itu drainase dapat menuju ke sisi kontralateral dan bagian bawah rantai servikal menuju kelenjar supralavikula.^{11,14}



Gambar 2.2 Pembuluh & Kelenjar limfe kepala dan leher.¹¹

2.2 Histologi Nasofaring

Nasofaring dilapisi epitel kolumnar berlapis semu saat lahir dan setelah 10 tahun pertama kehidupan epitel ini berubah secara bertahap menjadi predominan epitel skuamosa berlapis yang tidak berkeratinisasi kecuali pada beberapa tempat. Permukaan nasofaring tidak rata, berbentuk seperti lipatan atau kripta karena dibawah epitel terdapat banyak jaringan limfoid. Dinding lateral dan depan nasofaring dilapisi epitel transisional yang merupakan peralihan antara epitel skuamosa berlapis dan epitel kolumnar bersilia yang berlapis. Dari sudut embriologi, tempat peralihan dari dua macam epitel cenderung merupakan area munculnya suatu karsinoma.¹⁵

2.3 Karsinoma Nasofaring

2.3.1 Epidemiologi

Bedasarkan *Global Cancer Statistics*¹⁶ diperkirakan jumlah insiden Karsinoma Nasofaring sekitar 84.400 kasus dengan angka kematian mencapai 51.600 jiwa di tahun 2008 yang mewakili sekitar 0.7% beban kanker secara global. Penyakit ini menempati urutan ke-24 dari jenis kanker tersering di seluruh dunia dengan prevalensi kurang dari 1/100.000.

Di wilayah Cina Selatan, Karsinoma Nasofaring memiliki prevalensi yang sangat tinggi dan menjadi penyebab kematian utama. Provinsi Guangdong di Cina Selatan memiliki prevalensi tertinggi di dunia yaitu mencapai 20

hingga 40 kasus per 100.000 penduduk. Data registrasi kanker terbaru juga mengindikasikan prevalensi yang tinggi didapati pada negara lain di Asia Tenggara. Suku Bidayah di Serawak Malaysia juga dilaporkan mempunyai angka insiden kanker nasofaring yang tinggi, menunjukkan bahwa diagnosis dan pendataan yang semakin baik mengindikasikan adanya daerah - daerah baru yang menjadi lokasi dengan insiden Karsinoma Nasofaring yang tinggi.^{6,17}

Jumlah kasus Karsinoma Nasofaring pada tahun 2011- 2012 di salah satu rumah sakit di Indonesia sebanyak 719 kasus, dan meningkat pada tahun 2013-2014 menjadi 794 kasus. Karsinoma Nasofaring lebih banyak ditemukan pada laki-laki dengan insiden 2-3 kali lebih sering dibandingkan perempuan.¹⁸

Usia puncak kejadian adalah antara 50 hingga 60 tahun. Pasien berusia lanjut berisiko lebih tinggi untuk kambuh dan juga memiliki kelangsungan hidup yang lebih rendah. Namun di sisi lain, angka kematian tertinggi telah diamati pada orang yang berusia di atas 85 tahun.³⁷

2.3.2 Etiologi

Karsinoma nasofaring umumnya disebabkan oleh gabungan antara faktor intrinsik dan ekstrinsik. Yang diyakini sebagai

faktor penyebab yaitu faktor genetik, faktor lingkungan, dan virus Epstein Barr. Namun, penyebab pasti masih belum diketahui.⁵

2.3.2.1 Faktor Genetik

Karsinoma nasofaring tidak termasuk tumor genetic, tetapi kerentanan terhadap karsinoma nasofaring pada kelompok masyarakat tertentu relative lebih menonjol dan memiliki agregasi familial. Karsinoma Nasofaring banyak dijumpai pada ras mongoloid, termasuk bangsa-bangsa di Asia terutama Asia Tenggara yang masih tergolong rumpun Melayu. Insiden Karsinoma Nasofaring di China maupun negara di Asia Tenggara lebih besar 10-50 kali dibandingkan negara lainnya. Adanya riwayat tumor ganas dalam keluarga merupakan salah satu faktor resiko Karsinoma Nasofaring.²⁰

Hilangnya alel HLA kelas I atau kelas II (*allele HLA loss*) pada gen HLA tertentu diperkirakan menyebabkan kegagalan interaksi *HLA-peptide complex* dengan limfosit T *c/s* (CD8+) atau limfosit *T helper* (CD4+). Hal ini disebabkan karena tidak dimunculkannya antigen virus/tumor pada epitop (*antigenic determinant*) sehingga keberadaan virus EB didalam sel inang (limfosit B dan sel epitel faring) atau sel kanker tidak dapat dikenali oleh sel imunokompeten. Adanya kelainan genetik ini akan sangat

merugikan karena sel yang terinfeksi virus maupun sel kanker dapat terhindar dari penghancuran melalui mekanisme imunologik, berakibat pertumbuhan kanker yang terus berlangsung.¹⁹

2.3.2.2 Faktor Lingkungan

Insidensi Karsinoma Nasofaring yang tinggi di lokasi geografi tertentu mengindikasikan faktor atau bahan kimia tertentu di lingkungan yang dapat menginduksi terjadinya Karsinoma Nasofaring (*environmental carcinogens*) antara lain adat kebiasaan atau gaya hidup (*life style related cancer*), termasuk kebiasaan makan (*diet habits*).²⁰

Penelitian epidemiologi menunjukkan hubungan yang kuat antara meningkatnya kejadian Karsinoma Nasofaring dengan konsumsi bahan makanan yang mengandung sejumlah besar nitrosodimethyamine (NDMA), N-nitrosopyrrolidene (NPYR), dan N-nitrosopiperidine (NPIP) yaitu berupa ikan atau udang yang diawetkan dengan garam (diasinkan), seperti ikan asin (*dry salted fish*), pindang asin dan udang asin, atau yang dikeringkan dengan pengasapan.^{21,22}

Disamping sebagai pemicu aktifnya virus Epstein Barr (promotor, EBV inducer), beberapa senyawa ini terutama

NDMA dan NDEA bersifat karsinogenik aktif (*epigenetic carcinogen*). Selain ikan asin, nitrosamin juga ditemukan pada ikan atau makanan yang diawetkan dengan nitrit atau nitrat sebagai bahan aditif, sayuran yang diawetkan dengan cara fermentasi atau diasinkan dan taoco di Cina. Kadar NDMA ditemukan dalam jumlah yang lebih tinggi setelah ikan asin bereaksi dengan asam lambung dan nitrit. Hal ini menunjukkan bahwa nitrosamin dapat dibuat secara endogen pada proses pencernaan ikan asin di lambung. Selain nitrosamin, diduga ada substrat atau bahan kimiawi lain yang terdapat di ikan asin yang dapat menyebabkan replikasi dan aktivasi virus EB yang secara laten berada dalam epitel nasofaring dan limfosit B.^{19,22}

Dilaporkan juga bahwa risiko terkena Karsinoma Nasofaring pada perokok yang merokok lebih dari 20 batang sehari ternyata dua kali lipat lebih besar dari pada yang bukan perokok.²⁵ Bahan karsinogenik di asap rokok yang diperkirakan berperan sebagai promotor terjadinya Karsinoma Nasofaring yaitu *3,4-benzopyrene* dan *polycyclic aromatic hydrocarbon*. Namun demikian, meskipun kebiasaan merokok lebih sering dijumpai pada kelompok penderita Karsinoma Nasofaring (49,38%) dibandingkan non Karsinoma Nasofaring (32,10%) ternyata tidak

menunjukkan kemaknaan secara statistik. Bahan lainnya yang diduga dapat mengaktifkan virus Epstein Barr antara lain debu yang mengandung kromium, nikel, arsen, asap dari pembakaran dupa, rumput, tembakau, candu, kemenyan, kayu atau minyak tanah serta obat nyamuk. Bahan karsinogen dapat mencapai nasofaring melalui inhalasi, peroral, subkutan dan intra vena. Kelembaban tinggi yang disertai adanya asap (polusi udara) dalam jangka waktu yang lama akan memperbesar kemungkinan terjadinya Karsinoma Nasofaring. Hal ini terutama didasarkan atas kenyataan bahwa sebagian besar penderita Karsinoma Nasofaring berasal dari golongan status ekonomi yang lebih rendah. Selain kondisi lingkungan yang buruk, terdapat beberapa bukti bahwa Karsinoma Nasofaring berkaitan dengan kurangnya makan buah atau sayuran segar. Defisiensi nutrisi khususnya hipovitaminose-A berhubungan erat dengan kejadian Karsinoma Nasofaring. Hal ini mungkin disebabkan karena defisiensi vitamin A, B, dan C menyebabkan terganggunya pertumbuhan epitel. Konsumsi vitamin C dan E dapat mencegah pembentukan nitrosamine dalam tubuh.¹⁹

2.3.2.3 Virus Epstein-Barr

Hubungan Virus Epstein-Barr dengan keganasan pada manusia diketahui sejak Tahun 1960 dengan temuan infeksi Virus Epstein-Barr pada Limfoma Burkitt oleh Sir Epstein. Virus Epstein-Barr termasuk famili virus herpes. Infeksi primer yang terjadi belakangan dapat menyebabkan infeksi mononukleosis pada usia remaja dan dewasa dan salah satu faktor etiologik pada Karsinoma Nasofaring, Karsinoma gaster, serta limfoma akut.^{2,24}

Bukti kuat adanya peran Virus Epstein-Barr sebagai penyebab Karsinoma Nasofaring didasarkan atas laporan hasil penelitian epidemiologi maupun laboratorik terutama serologi, virologi, patologi, dan biologi molekuler dengan ditemukannya²⁵ :

1. Antibodi dengan titer yang tinggi terhadap antigen EBV dalam serum
2. Antigen inti EBV (EBNA) di dalam sel tumor nasofaring
3. Genom EBV dalam bentuk plasmid di jaringan tumor nasofaring dan isolasi virus
4. DNA EBV pada jaringan kanker nasofaring
5. mRNA-EBV (EBERs) di sel kanker nasofaring

Keganasan yang disertai meningkatnya titer antibodi terhadap Virus Epstein-Bar hanya ditemukan pada Karsinoma Nasofaring, dan tidak didapatkan pada

keganasan di daerah kepala dan leher lainnya. Peningkatan titer antibodi terhadap Virus Epstein-Bar hanya dijumpai pada Karsinoma Nasofaring dengan jenis WHO tipe 2 atau *nonkeratinizing carcinoma*, sedangkan pada jenis WHO tipe 1 atau *squamous cell carcinoma* tidak ditemukan peningkatan titer atau meningkat dalam titer yang sangat rendah.²⁴

Patogenesis infeksi virus Epstein Barr dimulai dengan masuknya virus Epstein Barr pada epitel faring yang kemudian di ikuti dengan replikasi virus. Proliferasi limfosit B yang pasif akibat provokasi virus Epstein Barr diduga mendorong terjadinya translokasi *gen c-myc* dengan menghasilkan suatu klon sel-sel limfosit B yang neoplastik. Gangguan ekspresi protoonkogen karena terjadinya translokasi *gen c-myc* mengakibatkan turunya ekspresi gen-gen MHC (*major histocompatibility complex*) kelas I yang diperlukan untuk mengenali antigen asing oleh limfosit T sitotoksik (CD8). Menurunnya kemampuan sT CD8 dalam mengenal dan menghancurkan sel kanker berakibat perkembangan sel kanker yang seakan tanpa hambatan. Virus Epstein Barr dalam siklus litik menghasilkan protein yang disebut BZLF1 yang dapat menghilangkan

fungsi protein p53. Inaktivasi dari *oncoprotein* yang merupakan produk dari *tumor suppressor gene* (p53) menyebabkan hilangnya hambatan proliferasi sel yang berakibat tak terkendali.¹⁹

2.3.3 Patogenesis

Karsinoma Nasofaring terjadi akibat perubahan genetik yang dipengaruhi oleh faktor ekstrinsik dan intrinsik meliputi faktor lingkungan, virus maupun faktor kimiawi. Keterlibatan faktor kerentanan genetik dan delesi pada kromosom 3p/9p berperan pada tahap awal perkembangan kanker. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan genetik dapat dirangsang oleh karsinogen kimia di lingkungan yang menyebabkan transformasi epitel normal ke lesi pra-kanker tingkat rendah, seperti NPIN I dan II. Penemuan berikutnya menunjukkan bahwa infeksi laten virus Epstein Barr berperan dalam progresi lesi pra-kanker tingkat rendah ke tingkat tinggi yaitu NPIN III. Infeksi laten virus Epstein Barr juga berperan penting dalam proses seleksi klonal dan perkembangan lebih lanjut.²⁶

Ekspresi bcl-2 yang terdapat di dalam sel displastik dari lesi pra-kanker tingkat tinggi (NPIN III) berperan dalam menghambat proses apoptosis. Kemudian faktor lingkungan, perubahan genetik seperti aktivasi telomerase, inaktivasi gen

p16/p15, delesi kromosom 11q dan 14q juga berperan dalam tahap awal perkembangan Karsinoma Nasofaring.²⁶

Peran LOH (*Loss of Heterozygosity*) pada kromosom 14q dan overekspresi dari *gen c-myc*, protein ras dan p53 berperan dalam progresi karsinoma yang invasif. Selain itu, mutasi gen p53 dan perubahan genetik lainnya juga berperan dalam proses metastasis.²⁶

2.3.4 Histopatologi

Karsinoma nasofaring merupakan kanker sel skuamus yang berasal dari epitel yang melapisi nasofaring. Menurut *World Health Organization* (WHO), Karsinoma Nasofaring diklasifikasikan dalam 3 tipe yaitu:²⁷

1. Keratinizing Squamous Cell Carcinoma

Tipe karsinoma sel skuamosa berkeratin ini ditandai dengan adanya bentuk kromatin di dalam mutiara skuamosa atau sebagian sel mengalami keratinisasi (diskratosis), adanya stratifikasi dari sel, terutama pada sel yang terletak di permukaan atau suatu rongga kistik, adanya jembatan intersel (*intercellular bridges*).

2. Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma

Tipe karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin ditandai dengan sel tumor yang mempunyai batas yang jelas dan terlihat tersusun teratur berjajar, terlihat bentuk poliform

yang mungkin terlihat sebagai sel tumor yang jernih atau terang yang disebabkan adanya glikogen dalam sitoplasma sel, tidak terdapat musin atau diferensiasi dari kelenjar.

3. Undifferentiated Carcinoma

Pada tipe karsinoma tidak berdiferensiasi ini ditandai dengan susunan sel tumor berbentuk sinsitial, batas sel satu dengan yang lain sulit dibedakan, sel tumor berbentuk spinder dan beberapa sel mempunyai inti yang hiperkromatik dan sel ini sering bersifat dominan, sel tumor tidak memproduksi musin.

2.3.5 Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan nasofaring, pemeriksaan radiologi, pemeriksaan serologi, dan pemeriksaan patologi.

2.3.5.1 Gejala Klinis

Gejala klinis yang muncul dapat berupa massa pada leher, epistaksis, sumbatan hidung, perubahan suara, otalgia, penurunan pendengaran, atau neuropati kranialis. Massa atau benjolan pada leher menjadi alasan paling sering pasien Karsinoma Nasofaring melakukan pemeriksaan dan sekitar 60-90% penderita

Karsinoma Nasofaring memiliki metastasis kelenjar leher pada evaluasi menggunakan modalitas pencitraan. Benjolan yang muncul paling sering adalah unilateral namun tidak jarang terjadi pada bilateral leher. Benjolan tersebut biasanya tidak disertai nyeri kecuali terdapat proses inflamasi atau infeksi yang menyertai.²⁸

Gejala lain yang dapat terjadi adalah kelumpuhan saraf intrakranial. Tumor dapat meluas kearah superior menuju ke intrakranial dan menjalar sepanjang fossa kranii media (penjalaran petrosfenoid). Biasanya tumor masuk rongga tengkorak melalui foramen laserum, menimbulkan kerusakan atau lesi pada grup anterior saraf otak yaitu N. III, IV, V dan N VI. Paling sering terjadi gangguan N.VI (keluhan diplopia) yang disusul N.V (keluhan neuralgi trigeminal dan parestesi wajah). Peneliti luar negeri melaporkan saraf kranial yang tersering mengalami gangguan adalah N. V, kemudian disusul N. VI. Bila semua saraf grup anterior terkena gangguan maka timbul kumpulan gejala

yang disebut sebagai sindroma petrosfenoid yaitu neuralgia trigeminal dan oftalmoplegia unilateral, amaurosis dan nyeri kepala hebat karena penekanan tumor pada dura mater. Terkenanya N. III menimbulkan gejala ptosis dan klinis didapatkan fiksasi bola mata (oftalmoplegi) kecuali untuk pergerakan ke lateral karena kelumpuhan musculus rektus internus superior dan inferior serta musculus palpebrae inferior dan obliquus. Gangguan N.IV menimbulkan kelumpuhan musculus obliquus inferior bolamata. Lesi saraf ini jarang merupakan kelainan yang berdiri sendiri tetapi lebih sering diikuti kelumpuhan N.III. Biasanya penekanan saraf-saraf ini terjadi didalam atau pada dinding lateral sinus kavernosus. Gangguan N.VI mengakibatkan kelumpuhan m. rektus bulbi lateral sehingga timbul keluhan penglihatan dobel dan mata tampak juling (strabismus konvergen). Keluhan lain akibat perluasan ke intra kranial berupa sakit kepala yang sering kali hebat. Perluasan tumor kearah anterior menuju rongga hidung, sinus paranasal,

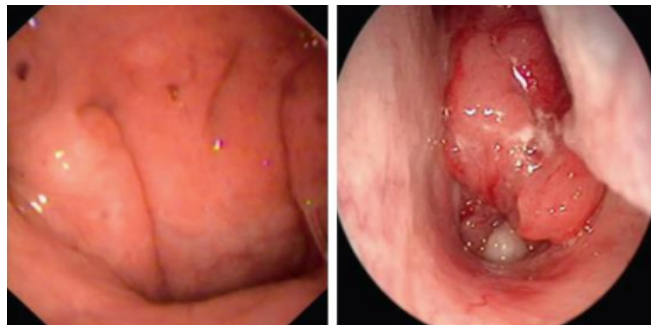
fossa pterigopalatina dan dapat sampai apeks orbita. Tumor besar dapat mendesak palatum mole, menimbulkan gejala obstruksi jalan napas atas dan jalan makanan. Perluasan tumor ke arah postero-lateral menuju ke ruang parafaring dan fosa pterigopalatina yang kemudian masuk foramen jugulare (penjalaran retroparotidian). Disini yang terkena adalah grup posterior syaraf otak yaitu N. VII sampai dengan N. XII, serta nervus simpatikus servikalis yang berjalan menuju fascia orbitalis.¹⁵

Gejala metastasis yang paling sering terjadi adalah metastasis ke paru-paru, tulang, dan hepar. Metastase ke otak terjadi melalui penjalaran secara hematogen, sedangkan penyebaran ke hipofisis dapat terjadi akibat perluasan langsung dari tumor primer. Metastasis Karsinoma Nasofaring ke epidural medula spinalis dapat menyebabkan penekanan medula spinalis, dengan gejala sisa paraplegia dan inkontinensia.²⁴

2.3.5.2 Pemeriksaan Nasofaring

Seluruh pasien Karsinoma Nasofaring harus dilakukan pemeriksaan menyeluruh kepala dan leher termasuk nasofaringoskopi. Pemeriksaan palpasi pada leher bertujuan untuk mendeteksi adanya keterlibatan kelenjar servikal. Lokasi kelenjar, mobilitas, ukuran didokumentasikan dengan baik. Rongga mulut dan faring dievaluasi untuk melihat invasi tumor ke orofaring dan ada tidaknya trismus. Rongga hidung diinspeksi menggunakan spekulum untuk melihat perluasan tumor ke rongga hidung. Selain itu pemeriksaan saraf kranialis dan saraf simpatis dilakukan secara sistematis untuk mengetahui adanya defisit neurologis. Pemeriksaan nasofaring sebaiknya dilakukan dengan endoskopi fleksibel fiber optik atau menggunakan kaca nasofaring apabila fasilitas tersebut tidak tersedia. Lesi awal biasanya muncul pada dinding lateral atau atap nasofaring, namun pemeriksaan endoskopi kadang dapat sulit dilakukan seperti pada kasus Karsinoma Nasofaring dengan gambaran lesi nasofaring yang tidak terlalu jelas, yaitu benjolan

pada *fossa Rossenmuller* yang minimal atau hanya asimetri pada atap nasofaring. Pemeriksa harus sangat mengenali variasi bentuk mukosa nasofaring dan mengetahui bagian yang harus dilakukan evaluasi atau diharapkan terdapat adanya lesi. Apabila dari keluhan dicurigai ke arah Karsinoma Nasofaring maka pemeriksaan pencitraan yang sesuai dan biopsi dari mukosa nasofaring dianjurkan meskipun permukaan mukosa nasofaring terlihat normal.²⁹



Gambar 2.3 Gambaran endoskopi nasofaring normal (kanan) dan penderita Karsinoma Nasofaring (kiri).³⁰

2.3.5.3. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi diperlukan untuk mendapatkan informasi adanya tumor, perluasan, serta kekambuhan paska terapi. Pemeriksaan

radiologi untuk Karsinoma Nasofaring terdiri dari foto polos tengkorak, CT scan, dan MRI.³¹

1. Foto polos tengkorak, dilakukan untuk mengetahui adanya jaringan lunak di dinding posterior pada proyeksi lateral, melihat struktur tulang dan foramen pada proyeksi basis, serta mengetahui ekspansi tumor ke hidung dan sinus paranasal pada proyeksi antero-posterior dan Waters.
2. CT Scan (*Computerized Axial Tomography Scan*), CT Scan pada daerah kepala dan leher digunakan untuk mengetahui keberadaan tumor dan melihat dari *Fossa Rosenmuller* yang terletak lateral dari nasofaringeal. Penggunaan kontras dapat digunakan untuk menilai Karsinoma Nasofaring dilihat dengan perpendaran yang heretogen.
3. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*), MRI pada daerah kepala dan leher dilakukan untuk mengetahui keberadaan tumor sehingga tumor primer yang tersembunyi pun akan ditemukan. MRI merupakan pemeriksaan tambahan dari CT scan karena dapat membedakan antara jaringan

lunak dan cairan misalnya retensi cairan akibat invasi ke sinus paranasal.

2.3.5.4. Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologi dapat menjadi penunjang untuk diagnosis Karsinoma Nasofaring. Dapat dilakukan sebagai tumor marker pada tempat-tempat yang dicurigai berhubungan dengan terjadinya Karsinoma Nasofaring. Pemeriksaan tersebut antara lain pemeriksaan teknik-teknik insitu hibridisasi, imunohistokimia, atau polymerase chain reaction, yakni pada 16 material yang diperoleh dari aspirasi jarum halus pada metastase kelenjar getah bening (KGB) leher.³²

2.3.5.5 Pemeriksaan Patologi (Biopsi)

Diagnosis pasti Karsinoma Nasofaring ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan jaringan tumor di nasofaring (ditemukan sel-sel ganas) yang diperoleh dari jaringan hasil biopsi. Apabila penderita yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologi yang positif, tetapi hasil biopsi negatif tetap tidak dapat dianggap menderita Karsinoma Nasofaring. Ada beberapa

cara melakukan biopsi, yaitu biopsi buta (*blind biopsy*), biopsi buta terpimpin (*guided biopsy*), biopsi dengan nasofaringoskopi direkta, dan biopsi dengan fibernasolaringoskop.¹⁹

2.3.6 Stadium Tumor

Tabel 2.1 Klasifikasi stadium karsinoma nasofaring menurut American Joint Committee on Cancer (AJCC) tahun 2010

T : Tumor Primer

TX : Tumor primer tidak dapat dinilai
T0 : Tidak terdapat tumor primer
Tis : Karsinoma <i>in situ</i>
T1 : Tumor terbatas pada nasofaring, atau tumor meluas ke orofaring dan atau rongga hidung tanpa perluasan ke parafaringeal
T2 : Tumor dengan perluasan ke parafaringeal
T3 : Tumor melibatkan struktur tulang dari basis kranii dan atau sinus paranasal
T4 : Tumor dengan perluasan intrakranial dan atau keterlibatan saraf kranial, hipofaring, orbita, atau dengan perluasan ke fossa infratemporal / masticator

N : Pembesaran kelenjar getah bening (KGB) regional

NX : KGB regional tidak dapat dinilai
N0 : Tidak terdapat metastasis ke KGB regional

<p>N1 : Metastasis unilateral di KGB, 6 cm atau kurang di atas fossa supraklavikula</p> <p>N2 : Metastasis bilateral di KGB, 6 cm atau kurang dalam dimensi terbesar di atas fossa supraklavikula</p> <p>N3 : Metastasis pada kelenjar getah bening, dengan ukuran diatas 6 cm dan/atau pada fossa supraklavikular</p> <p>N3a : Diameter terbesar 6 cm</p> <p>N3b : Perluasan ke fossa supraklavikula</p>
<p>M : Metastasis jauh</p>
<p>MX : Metastasis jauh tidak dapat dinilai</p> <p>M0 : Tidak ada metastasis jauh</p> <p>M1 : Terdapat metastasis jauh</p>
<p>Stadium</p>
<p>Stadium 0 : Tis – N0 – M0</p> <p>Stadium I : T1 – N0 – M0</p> <p>Stadium II : T1 – N1 – M0; T2 – N_{0,1} – M0</p> <p>Stadium III : T_{1,2} – N2 – M0; T3 – N_{0,2} – M0</p> <p>Stadium IVA : T4 – N_{0,2} – M0</p> <p>Stadium IVB : Semua T – N3 – M0</p> <p>Stadium IVC : Semua T – semua N – M1</p>

2.3.7 Penatalaksanaan

2.3.7.1 Radioterapi

Pengobatan Karsinoma Nasofaring dengan radiasi atau

radioterapi adalah pengobatan dengan menggunakan sinar pengion untuk membunuh atau menghilangkan (eradikasi) seluruh sel kanker yang ada di nasofaring dan metastasisnya di kelenjar getah bening leher. Tujuan radioterapi adalah mengeradikasi tumor in vivo dengan memberikan sejumlah dosis radiasi yang diperlukan secara tepat pada daerah target radiasi tanpa merusak jaringan sehat di sekitarnya, dengan harapan dapat memperbaiki kualitas hidup dan memperpanjang angka kelangsungan hidup penderita.³³

Radioterapi juga efektif terhadap terapi paliatif pada kasus yang sudah metastasis jauh. Radioterapi pada penderita Karsinoma Nasofaring tanpa metastasis merupakan terapi kuratif utama yang dapat diberikan dalam dua tipe yaitu radioterapi eksternal dan brakhiterapi.⁵

Brakhiterapi adalah pemberian ion radiasi dosis tinggi terhadap jaringan dengan volume kecil. Pemberian brakhiterapi terhadap tumor primer Karsinoma Nasofaring dapat dibagi berdasarkan beberapa indikasi. Indikasi tersebut adalah tumor

persisten lokal setelah 4 bulan pemberian radioterapi primer sebagai terapi tambahan setelah radioterapi eksternal dan untuk tumor persisten regional dimana brakhiterapi diberikan pada penderita yang akan menjalani diseksi leher. Brakhiterapi dilakukan dengan menggunakan endotracheal tube. Pada awalnya brakhiterapi hanya diberikan pada tumor primer T1 atau T2 yang rekuren setelah pemberian radioterapi eksternal. Biasanya diberikan pada tumor yang hanya melibatkan nasofaring, paranasofaring, dan atau fosa posterior nasal. Diberikan dosis 45–50 Gy kemudian diikuti dengan tambahan dosis 20 Gy.⁵

2.3.7.2 Kemoterapi

Kemoterapi merupakan golongan obat - obatan yang dapat menghambat pertumbuhan kanker atau bahkan membunuh sel kanker. Obat-obat anti - kanker dapat digunakan sebagian terapi tunggal (active single agent), tetapi pada umumnya berupa kombinasi karena dapat meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. Beberapa regimen kemoterapi yang

digunakan antara lain cisplatin, 5-fluorouracil, methotrexate, paclitaxel dan docetaxel. Kemoterapi biasanya digunakan pada kasus Karsinoma Nasofaring yang rekuren atau yang telah mengalami metastasis. Mekanisme kerja kemoterapi adalah sebagai antimetabolit, mengganggu struktur dan fungsi DNA serta inhibitor mitosis. Antimetabolit bekerja dengan menghambat biosintesis purin atau pirimidin, sehingga dapat mengubah struktur DNA dan menahan replikasi sel.²⁶

Obat kemoterapi dapat bekerja menghambat pembelahan sel pada semua siklus sel (Cell Cycle non Specific) baik dalam siklus pertumbuhan sel maupun dalam keadaan istirahat, yaitu cisplatin, doxorubicin, dan bleomycin. Disamping itu ada juga obat kemoterapi yang hanya bekerja menghambat pembelahan sel pada siklus pertumbuhan tertentu (Cell Cycle phase specific), yaitu metrotrexate dan fluorouracil (5-FU). Kemoterapi dapat diberikan secara bersamaan dengan radioterapi

(kemoradioterapi) yang dimaksudkan untuk mempertinggi manfaat radioterapi.³⁴

Kemoradioterapi dapat mengontrol tumor secara lokoregional dan meningkatkan survival pasien dengan cara mengatasi sel kanker secara sistemik lewat mikrosirkulasi. Kemoradioterapi juga dapat mengontrol metastasis jauh dan mengontrol mikrometastasis. Dengan cara ini diharapkan dapat membunuh sel kanker yang sensitif terhadap kemoterapi dan mengubah sel kanker yang radioresisten menjadi lebih sensitive terhadap radiasi.³⁴

2.3.7.3 Kemoradiasi

Respons tumor terhadap radiasi umumnya meningkat bila

dikombinasi dengan kemoterapi seperti Cisplatin, 5-FU, Hydroxyurea dan Mytomkin C. Respon tumor terhadap kemoterapi kombinasi (multiple agents) lebih tinggi daripada kemoterapi tunggal (single agent). Meskipun response rate

dilaporkan lebih meningkat, efek samping akibat pemberian multi modalitas terapi kanker ini juga semakin berat *Integrated chemo-radiotherapy* yang

diberikan dapat berupa kemo-radioterapi konkuren yang kemudian dilanjutkan dengan kemoterapi adjuvan, atau radioterapi yang kemudian dilanjutkan dengan kemoterapi adjuvan. Meskipun beberapa sitostatika generasi baru (Paclitaxel, Gemcitabine) dilaporkan hasil berupa overall response rate yang lebih tinggi, para ahli masih sering menggunakan cisplatin based chemotherapy utamakombinasi Cisplatin dan 5-Fluorouracil untuk mengobati penderita KNF stadium loko-regional lanjut.³⁸

2.3.8 Deteksi Dini

Gejala yang berkaitan dengan Karsinoma Nasofaring tahap awal biasanya tidak spesifik, sebagian besar pasien Karsinoma Nasofaring terdiagnosis pada stadium lanjut; padahal hasil pengobatan Karsinoma Nasofaring stadium lanjut tidak memuaskan, sehingga diagnosis dini dan manajemen yang tepat penting untuk mencapai hasil pengobatan yang baik. Pengembangan protokol skrining primer yang baik dapat berkontribusi pada deteksi dini dan meningkatkan hasil pengobatan.³⁵

Seperti yang telah diuraikan sebelumnya, Karsinoma Nasofaring disebabkan oleh multifaktor yaitu infeksi virus Epstein-Barr, pengaruh faktor lingkungan, genetik, dan sebagainya. Pencegahan Karsinoma Nasofaring harus ditujukan untuk menghindarkan, mengurangi atau menghilangkan faktor - faktor tersebut. Salah satu hambatan utama dalam pencegahan adalah belum diketahuinya dengan pasti bagaimana, dalam keadaan apa dan sejauh mana faktor - faktor tersebut berpengaruh dalam patogenesis Karsinoma Nasofaring.¹⁹

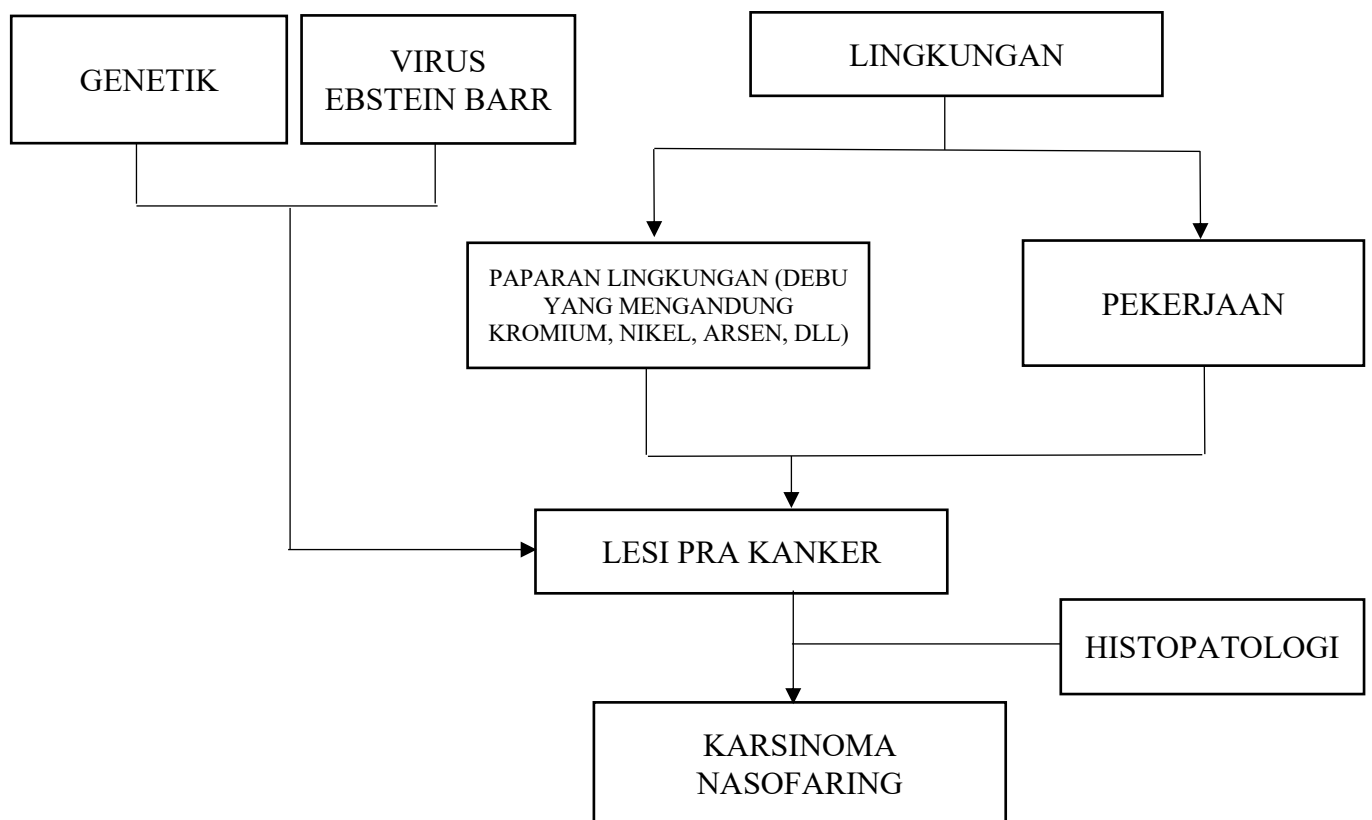
Untuk menghindari, mengurangi, atau menghilangkan faktor-faktor risiko perlu diadakan penyuluhan kepada masyarakat, baik oleh pemerintah maupun badan-badan swasta (LSM) yang bergerak dalam usaha penanggulangan kanker. Usaha yang tak kalah pentingnya yaitu upaya yang untuk meningkatkan status sosial ekonomi penduduk terutama penduduk pedesaan. Dengan ditemukan bukti-bukti yang kuat bahwa virus Epstein-Barr memegang peranan yang penting dalam patogenesis Karsinoma Nasofaring maka saat ini telah mulai dilakukan berbagai penelitian untuk membuat vaksin terhadap virus Epstein-Barr. Apabila vaksin yang efektif telah ditemukan, maka vaksinasi dapat segera diberikan terutama pada golongan

penduduk dengan risiko tinggi terkena Karsinoma Nasofaring. Selain itu, mengingat letak nasofaring tidak mudah diperiksa, gejala dini sering tidak dikenali sehingga penderita kebanyakan datang pada stadium lanjut, perlu dilakukan skrining Karsinoma Nasofaring untuk deteksi dini, sehingga dapat dilakukan penanganan lebih awal dan menurunkan tingkat mortalitas. Untuk mencapai tujuan ini perlu kerjasama dari berbagai sektor terkait seperti Dinas Kesehatan, Pemerintah daerah, LSM, Institusi Pendidikan Dokter/Perawat, IDI dan lain - lain. Selain itu dokter atau tenaga kesehatan pada lini pertama perlu meningkatkan pengetahuan mengenai Karsinoma Nasofaring.³⁶

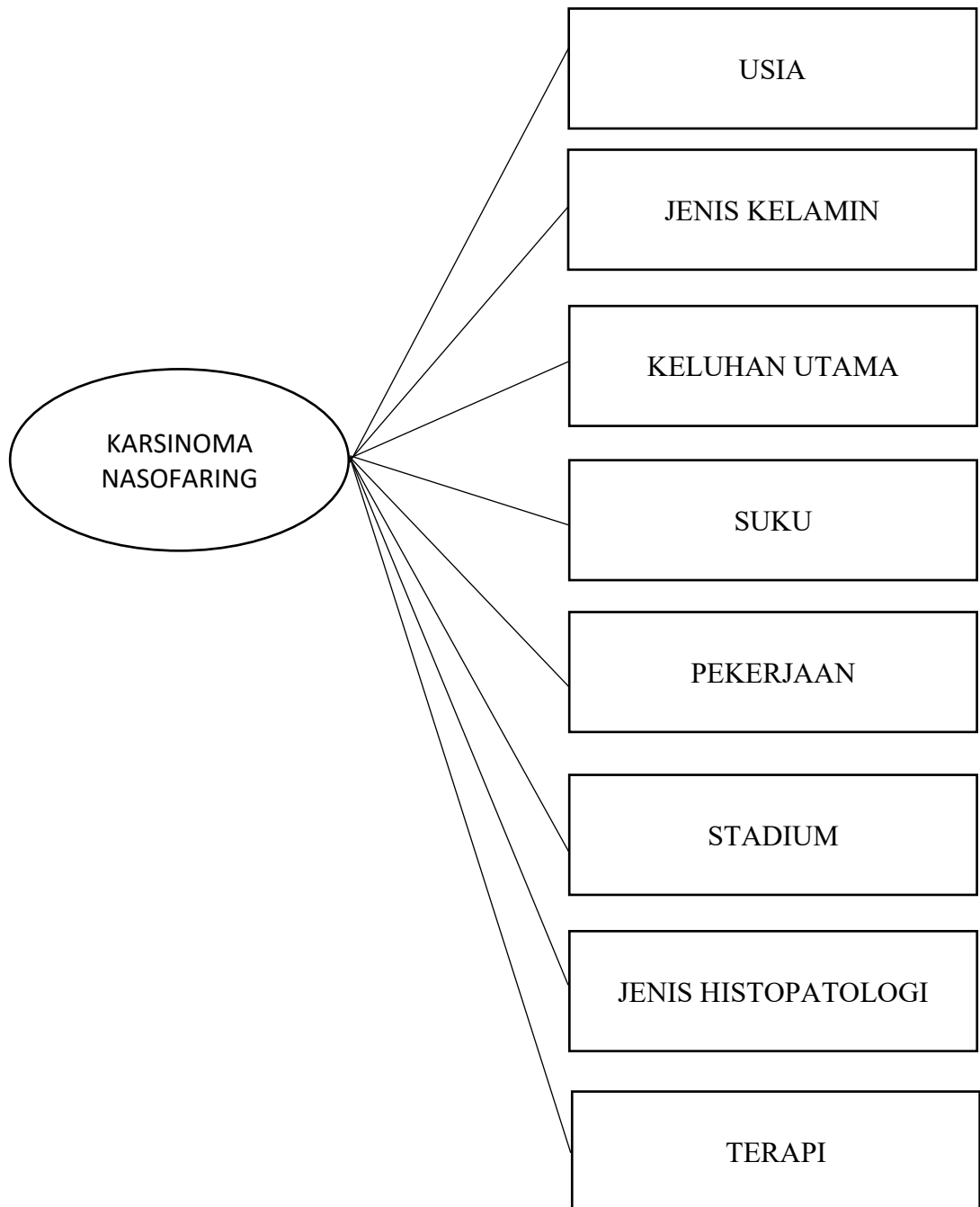
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN


3.1 Kerangka Teori

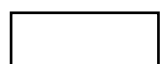


3.2 Kerangka Konsep



Keterangan :

 = Variabel dependen

 = Variabel independen

3.3 Definisi Operasional

3.3.1 Usia

Definisi : Lama waktu penderita hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan) yang dinyatakan dalam satuan tahun dan bulan. Usia pada penelitian ini adalah usia berdasarkan Depkes RI 2009, yang tercatat pada rekam medis pasien.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. Masa balita : 0-5 tahun
2. Masa kanak-kanak : 5-11 tahun
3. Masa remaja awal : 12-16 tahun
4. Masa remaja akhir : 17-25 tahun
5. Masa dewasa awal : 26 - 35 tahun
6. Masa dewasa akhir : 36 - 45 tahun
7. Masa lansia awal : 46 - 55 tahun
8. Masa lansia akhir : 56 - 65 tahun
9. Masa manula : \geq 65 tahun

3.3.2 Jenis kelamin

Definisi : Perbedaan jenis kelamin dari pasien sesuai dengan yang tercatat dalam rekam medis.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategori yaitu

1. Laki – laki
2. Perempuan

3.3.3 Keluhan utama

Definisi : Keluhan yang dirasakan oleh pasien, sehingga dijadikan alasan pasien datang ke rumah sakit. Keluhan utama dalam penelitian ini adalah keluhan utama sesuai dengan yang tertera pada rekam medis.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. Limfadenopati leher
2. Gangguan neurologic saraf otak
3. Sakit kepala

4. Gejala khas pada hidung
5. Gejala khas pada pendengaran

3.3.4 Suku

Definisi : Golongan keluarga, orang-orang, atau golongan suatu bangsa.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. Suku Makassar
2. Suku Bugis
3. Suku Toraja
4. Suku Mandar
5. Suku Mandarin
6. Suku Jawa
7. Lainnya

3.3.5 Pekerjaan

Definisi : Pencaharian; yang dijadikan pokok penghidupan; sesuatu yang dilakukan untuk mendapat nafkah.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. Buruh pabrik
2. Pegawai
3. Tukang
4. Tidak memiliki pekerjaan
5. Lainnya

3.3.6 Stadium

Definisi : Tingkatan mengenai progresifitas sel-sel kanker pada tubuh dan lokasinya. Stadium dalam penelitian ini adalah stadium berdasarkan AJCC 2010 ketika pertama kali terdiagnosis menderita karsinoma nasofaring.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. Stadium I
2. Stadium II
3. Stadium III

4. Stadium IV

4.1 Stadium IV A

4.2 Stadium IV B

4.3 Stadium IV C

3.3.7 Histopatologi

Definisi : Pemeriksaan dengan cara mengambil jaringan atau massa dari nasofaring, kemudian hasilnya dapat diperiksa pada patologi anatomi. Jenis histopatologi pada penelitian ini berdasarkan pada WHO 2005 ketika pertama kali dilakukan pemeriksaan biopsy.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu

1. *Squamous cell carcinoma*
2. *Nonkeratinizing cell carcinoma*
 - 2.1 *Differentiated nonkeratinizing carcinoma*
 - 2.2 *Undifferentiated nonkeratinizing carcinoma*

3. *Basaloid squamous carcinoma*

3.3.8 Terapi

Definisi : Tindakan yang diberikan kepada pasien untuk mengatasi atau mencegah komplikasi dari karsinoma nasofaring. Terapi dalam penelitian ini sesuai dengan yang tertera pada rekam medis.

Alat ukur : Rekam medis.

Cara ukur : Pencatatan status pasien melalui rekam medis pasien.

Hasil ukur : Berupa data kategorik yaitu:

1. Radioterapi
2. Kemoterapi
3. Radiokemoterapi