

TESIS

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG
MENDAPAT KEMOTERAPI DENGAN *RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN
SOLID TUMORS 1.1 (RECIST)* DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**CORRELATION BETWEEN CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH
NASOPHARYNGEAL CANCER RECEIVING CHEMOTERAPY AND RESPONSE
EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1 (RECIST) AT Dr.WAHIDIN
SUDIROHUSODO HOSPITAL, MAKASSAR**

SURYA PERDANA SIAHAAN



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023



Optimized using
trial version
www.balesio.com

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG MENDAPAT
KEMOTERAPI DENGAN *RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1*
(RECIST) DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

SURYA PERDANA SIAHAAN

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**



LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI DENGAN RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1 (RECIST) DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Disusun dan diajukan oleh :

dr. Surya Perdana Siahaan

Nomor Pokok : C125201003

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan
Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 25 Agustus 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama



Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002

Pembimbing Pendamping



dr. Junus Baan, Sp.Rad (K)
NIP. 19581019 198912 1 001

Ketua Program Studi



dr. Rafikah Rauf, M.Kes., Sp.Rad (K)
NIP. 19820525 200812 2 001

Dekan Fakultas



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2001



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr.Surya Perdana Siahaan
NIM : C125201103
Program Studi : Ilmu Radiologi
Jenjang : S1/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul “**HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI DENGAN *RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1 (RECIST)* DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari karya saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Oktober 2023

Yang menyatakan



dr.Surya Perdana Siahaan



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ilmiah ini yang berjudul **“HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI DENGAN *RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1 (RECIST)* DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa penyusunan karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr.dr. Mirna Muis,Sp.Rad (K)) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Junus Baan, Sp.Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr.dr. Nova A.L. Pieter, Sp.THT-KL (K),FICS selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Nikmatia Latief,Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat



Atas segala arahan, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian, hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK Unhas, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK Unhas dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Alia Amalia, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Rosdiana, M.Kes, Sp.Rad (K), dr.Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad (K), dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopoli, M.Kes, Sp.Rad (K), dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Besse Arfiana, Sp.Rad (K), dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqquhidayat, Sp.Rad, dr. Zatriani,



M.Kes, Sp.Rad serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami dalam menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS dan Radiografer Bagian Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh keluarga besar saya terutama anak saya, Lucas Pierre Siahaan atas segala cinta, pengorbanan, pengertian, dorongan semangat serta doa tulus yang selama ini telah mengiringi perjalanan saya dalam menempuh pendidikan.
6. Teman PPDS terbaik angkatan Juli 2020 (Saharuddin, Pricillia, Zida, dan Amalia) serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
7. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

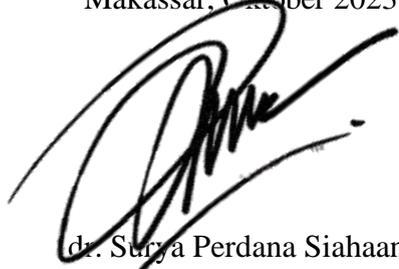
Melalui kesempatan ini pula perkenalkan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan



Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Oktober 2023



dr. Surya Perdana Siahaan



ABSTRAK

SURYA PERDANA SIAHAAN. *Hubungan Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring yang Mendapat Kemoterapi dengan Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1 (Recist) di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* (dibimbing oleh Mirna Muis, Junus Baan, dan Andi Alfian Zainudin).

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor yang berasal dari fossa rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional karena epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa. Merupakan tumor terbanyak di ASIA dan terutama negara berkembang seperti Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan karakteristik penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi menggunakan klasifikasi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jumlah sampel sebanyak 115 sampel yang masuk kriteria inklusi. Penilaian respon tumor didasarkan pada pemeriksaan *CT Scan Nasofaring* saat awal didiagnosis KNF dan setelah dilakukan kemoterapi enam siklus. Selanjutnya, dinilai usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor pada lesi target yang didapatkan terhadap RECIST 1.1. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor memiliki hubungan yang searah dengan RECIST 1.1 yakni semakin tua usia penderita, semakin banyak perluasan kelenjar getah bening regional. Semakin tinggi kategori stadium tumor penderita karsinoma nasofaring, hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk (Usia terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi 0.277, P value 0.003; Ukuran massa tumor terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi: 0.625, P value: 0.001; Kelenjar Getah Bening Regional terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi 0.361, P value 0.001; Stadium tumor terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi: 0.418, P value: 0.001)

Kata kunci: RECIST 1.1, usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, stadium tumor, histopatologi, CT-Scan



ABSTRACT

SURYA PERDANA SIAHAAN. *Correlation Between Characteristics in Patients with Nasopharyngeal Cancer Receiving Chemotherapy and Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST) at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Macassar* (supervised by Mirna Muis, Junus Baan, and Andi Alfian Zainudin)

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a tumor originating from the rosenmuller fossa in the nasopharynx which is a transitional area where the cuboidal epithelium turns into squamous epithelium. Besides, it is the most common tumor in Asia and especially developing countries such as Indonesia. This study was conducted to determine the correlation between the characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma and chemotherapy response using the classification of Response Evaluation Criteria in Solid Tumor 1.1 (RECIST) at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar with a total of 115 samples who met the inclusive criteria. Assessment of tumor response was based on Nasopharyngeal CT Scan examination when initially diagnosed with KNF and after six cycles of chemotherapy, then assessed age, tumor mass size, regional lymph nodes, and tumor stage in target lesions obtained towards RECIST 1.1. The results of this study show that age, tumor mass size, regional lymph nodes, and tumor stage have an unidirectional relationship with RECIST 1.1 where the older the patient, the more regional lymph node expansion, and the higher the tumor stage category of nasopharyngeal carcinoma patients, the results of the RECIST 1.1 assessment tend to get worse. (Age to RECIST 1.1: Correlation coefficient 0.277, P value 0.003; Tumor mass size to RECIST 1.1: Correlation coefficient: 0.625, P value: 0.001; Regional Lymph Nodes to RECIST 1.1: Correlation coefficient: 0.361, P value 0.001; Tumor stage to RECIST 1.1: Correlation coefficient: 0.418, P value: 0.001)

Key words: RECIST 1.1, age, tumor mass size, regional lymph nodes, tumor stage, histopathology, CT-scan



DAFTAR ISI

| | |
|--|-----|
| HALAMAN JUDUL | i |
| KARYA AKHIR | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN AKHIR | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| ABSTRAK | ix |
| ABSTRACT | x |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN | xvi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 2 |
| 1.3. Tujuan Penelitian | 2 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan khusus | 3 |
| 1.4 Hipotesis Penelitian..... | 3 |
| 1.5 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Kanker Nasofaring | 5 |
| 2.1.1 Prevalensi | 5 |
| 2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Nasofaring | 6 |
| 2.1.3 Patologi Karsinoma Nasofaring | 11 |
| 2.1.4 Manifestasi klinis | 18 |
| 2.1.5 Diagnosis..... | 20 |
| 2.1.6 Penatalaksanaan Kemoterapi | 32 |
| BAB III KERANGKA PENELITIAN | 44 |
| rangka Teori | 44 |
| rangka Konsep | 45 |



| | |
|--|-----------|
| BAB IV METODE PENELITIAN | 46 |
| A. Desain Penelitian | 46 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 46 |
| C. Populasi Penelitian..... | 46 |
| D. Sampel dan Cara Pengambilan sampel..... | 46 |
| E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 46 |
| F. Izin Penelitian dan Ethical Clearance..... | 47 |
| G. Variabel Penelitian | 47 |
| H. Defenisi Operasional | 47 |
| I. Cara Kerja | 52 |
| J. Pengolahan dan Analisis Data | 53 |
| K. Alur Penelitian | 54 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | 55 |
| A. Analisis Deskriptif..... | 55 |
| 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin..... | 55 |
| 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia | 56 |
| 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Ukuran Massa Tumor | 56 |
| 4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Kelenjar Getah Bening Regional. | 57 |
| 5. Karakteristik Pasien Berdasarkan Metastasis..... | 57 |
| 6. Karakteristik Pasien Berdasarkan Stadium | 58 |
| 7. Karakteristik Pasien Berdasarkan Tipe Histopatologi Tumor | 58 |
| 8. Karakteristik Pasien Berdasarkan Regimen Kemoterapi | 59 |
| 9. Karakteristik Pasien Berdasarkan RECIST 1.1..... | 59 |
| 10. Karakteristik Pasien Berdasarkan Regimen Kemoterapi terhadap RECIST 1.1 | 60 |
| B. Analisis Statistik | 60 |
| 1. Hubungan Usia dengan RECIST 1.1 | 61 |
| 2. Hubungan Ukuran Massa Tumor dengan RECIST 1.1..... | 62 |
| Hubungan Kelenjar Getah Bening Regional (KGB) dan RECIST 1.1 .. | 63 |
| Hubungan Stadium Tumor dan RECIST 1.1. | 64 |
| PEMBAHASAN..... | 65 |



| | |
|---|----|
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN | 69 |
| A. Kesimpulan Penelitian | 69 |
| B. Saran Penelitian | 69 |

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1 Regimen Penatalaksanaan KNF Kementerian Kesehatan Republik Indonesia | 40 |
| Tabel 2 Defenisi Operasional..... | 47 |
| Tabel 3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin | 55 |
| Tabel 4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia | 56 |
| Tabel 5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Ukuran Massa Tumor (T) | 56 |
| Tabel 6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Kelenjar Getah Bening Regional (N) | 57 |
| Tabel 7 Karakteristik Pasien Berdasarkan Metastasis (M) | 57 |
| Tabel 8 Karakteristik Pasien Berdasarkan Tipe Histopatologi Tumor | 58 |
| Tabel 9 Karakteristik Pasien Berdasarkan Regimen Terapi | 58 |
| Tabel 10 Karakteristik Pasien Berdasarkan RECIST 1.1..... | 59 |
| Tabel 11 Hubungan antara Usia dan RECIST 1.1 | 60 |
| Tabel 12 Hubungan antara Ukuran Massa Tumor dan RECIST 1.1..... | 61 |
| Tabel 13 Hubungan antara Kelenjar Getah Bening Regional | 62 |
| Tabel 14 Hubungan antara Stadium Tumor dan RECIST 1.1 | 63 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1 Struktur pembentuk septum nasal | 6 |
| Gambar 2 Struktur anatomi faring | 7 |
| Gambar 3 Potongan axial anatomi nasofaring | 7 |
| Gambar 4 CT dan MRI normal potongan axial nasofaring | 26 |
| Gambar 5 Anatomi Radiologi | 27 |
| Gambar 6 MRI KNF dengan ekstensi parapharyngeal kiri dan keterlibatan parafraaseal | 27 |
| Gambar 7 MRI KNF dengan melibatkan dinding posterior dan metastasis KGB | 28 |
| Gambar 8 MRI KNF dengan penyebaran luas ke posterior longus dan clivus | 28 |
| Gambar 9 MRI KNF dengan perluasan ke dasar tengkorak | 28 |
| Gambar 10 MRI KNF dengan rekuren | 29 |
| Gambar 11 CT-Scan KNF dengan invasi ke dasar tengkorak | 29 |
| Gambar 12 Teknik pengukuran massa nasofaring | 31 |
| Gambar 13 Penatalaksanaan kemoterapi pada pasien penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar | 43 |
| Gambar 14 Kerangka Teori | 44 |
| Gambar 15 Kerangka Konsep | 45 |
| Gambar 16 Alur Penelitian | 54 |



DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

| | |
|---------|--|
| MRI | : Magnetic Resonance Imaging |
| CT Scan | : Computed Tomography Scan |
| USG | : Ultrasonography |
| Dkk | : dan kawan-kawan |
| WHO | : World Health Organization |
| AJCC | : American Joint Committee on Cancer |
| SPSS | : Statistical Package for the Social Sciences |
| KNF | : Karsinoma Nasofaring |
| RECIST | : Response Evaluation Criteria in Solid Tumors |
| ORR | : Objective Response Rates |
| Ig | : Immunoglobulin |
| T1WI | : T1 weighted image |
| T2WI | : T2 Weighted image |
| UDM | : Unidimensional Measurement |
| BDM | : Bidimensional Measurement |
| SEER | : Surveillance, Epidemiology, and End Results |
| CR | : Complete Response |
| PR | : Partial Response |
| PD | : Progressive Disease |
| SD | : Stable Disease |
| DNA | : Deoxyribonucleic Acid |



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor yang berasal dari sel-sel epitel yang melapisi permukaan nasofaring . Karsinoma nasofaring merupakan kanker yang mempunyai keunikan dan berbeda dari tumor ganas di daerah kepala dan leher lainnya dalam hal epidemiologi, spektrum gambaran histopatologi, karakteristik klinik dan sifat biologi. Tumor ini umumnya berasal dari fossa rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa . ¹

Insiden global sekitar 800.000 kasus baru dengan angka kematian mencapai sekitar 400.000 jiwa pada tahun 2018. Pada negara berkembang, kanker kepala dan leher merupakan salah satu kanker terbanyak terutama di Asia. Estimasi data menunjukkan bahwa insiden seluruh kanker kepala dan leher di Indonesia tahun 2018 adalah 27.790 pasien baru dengan prevalensi 72.821.6 Kanker ini tiga kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan serta didapatkan pula bahwa karsinoma nasofaring merupakan keganasan terbanyak ke tiga setelah kanker leher rahim dan kanker payudara. Tercatat bahwa prevalensi karsinoma nasofaring sebesar 6,2/100.000 penduduk, dengan kata lain akan didapatkan 13000 kasus baru per tahunnya. Karsinoma nasofaring sendiri merupakan keganasan terbanyak untuk daerah kepala dan leher. Deteksi dini sangat menentukan prognosis pada hampir semua keganasan, begitu pula dengan karsinoma nasofaring. ¹

Sayangnya, gejala yang tidak khas dan letak anatomis nasofaring yang relatif tersembunyi kadang menyebabkan pasien datang terlambat. Gejala yang pertama kali dikeluhkan oleh pasien adalah benjolan di leher. Gejala ini merupakan yang pertama kali dikeluhkan pada 70% pasien. Gejala lain yang umum antara lain hidung tersumbat, epistaksis, gangguan pendengaran, strabismus dan sakit kepala. Pada prinsipnya pengobatan karsinoma



nasofaring terdiri dari tiga jenis, yaitu radiasi, kemoterapi dan pembedahan. Pada stadium dini, terapi yang terpilih adalah radiasi. Kombinasi radiasi dan kemoterapi diberikan pada kasus-kasus karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal. Sedangkan pembedahan hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu seperti kasus rekurens yang tidak mungkin dilakukan radiasi. ²

Hasil terapi kanker di negara berkembang jarang dilaporkan. Di Indonesia, sebuah penelitian prospektif mengenai hasil terapi KNF menunjukkan bahwa analisis respons terapi hanya dapat dilakukan pada 50% penderita dan respons lengkap segera setelah terapi hanya didapati pada 29% penderita. Beberapa studi pemberian kemoterapi neoadjuvan pada KNF stadium lokoregional lanjut diperoleh hasil berupa *objective response rates* (ORR) yang cukup tinggi. ³

Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, angka kejadian KNF yang cukup tinggi dan hingga saat ini belum pernah ada yang melaporkan *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) penderita KNF pasca kemoterapi, maka peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimana RECIST 1.1 post kemoterapi pada penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui “Apakah terdapat hubungan karakteristik penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum



Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan karakteristik karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan

menggunakan klasifikasi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui hubungan usia penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi RECIST 1.1.
2. Untuk mengetahui hubungan ukuran massa tumor penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi RECIST 1.1.
3. Untuk mengetahui kelenjar getah bening (KGB) regional penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi RECIST 1.1.
4. Untuk mengetahui hubungan stadium penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi RECIST 1.1.
5. Untuk mengetahui RECIST 1.1 post kemoterapi penderita karsinoma nasofaring.

1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan karakteristik penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.



1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat teoritik :

1. Memberikan informasi tentang gambaran *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) pada karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Memberikan informasi mengenai distribusi karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Manfaat aplikatif:

1. Memberikan informasi tentang distribusi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) pada karsinoma nasofaring pasien karsinoma nasofaring yang mendapat kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai diharapkan dapat memberikan gambaran prognosis, keberhasilan dan kegagalan terapi pada penderita karsinoma yang menjalani kemoterapi.

Manfaat metodologi:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Nasofaring

2.1.1 Prevalensi

Karsinoma nasofaring atau juga dikenal dengan istilah limfoepitelioma pada terminologi sebelumnya adalah suatu keganasan yang timbul pada jaringan epitel nasofaring. dengan distribusi yang unik secara geografis. Karsinoma nasofaring menunjukkan data kejadian yang tinggi dan disebut sebagai endemik pada populasi daerah selatan Republik Rakyat Cina, Malaysia, dan Indonesia serta populasi masyarakat Asia Tenggara. Menurut statistik kanker global yang dilaporkan oleh International Agency for Research on Cancer lebih dari 84.000 kasus KNF baru terjadi setiap tahun, di antaranya 80% berada di Asia dan 5% di Eropa. Angka kejadian Karsinoma nasofaring berkisar dari angka cukup kecil yaitu Angka kejadian Karsinoma nasofaring berkisar dari angka cukup kecil yaitu <1 per 100,000 individu di daerah non endemik hingga angka kejadian yang cukup tinggi yaitu 25 hingga 30 per 100,000 untuk kelompok laki-laki dan 15 hingga 20 per 100,000 individu untuk kelompok perempuan di daerah endemik. Sebagian besar penderita KNF berusia diatas 20 tahun, dan dengan rentang usia terbanyak yakni antara 50 hingga 70 tahun. Sebanyak 2% penderita KNF merupakan anak-anak, dan hal serupa ditemukan di Guangzhou, dimana sebanyak 1% penderita KNF berusia dibawah 14 tahun. ⁴

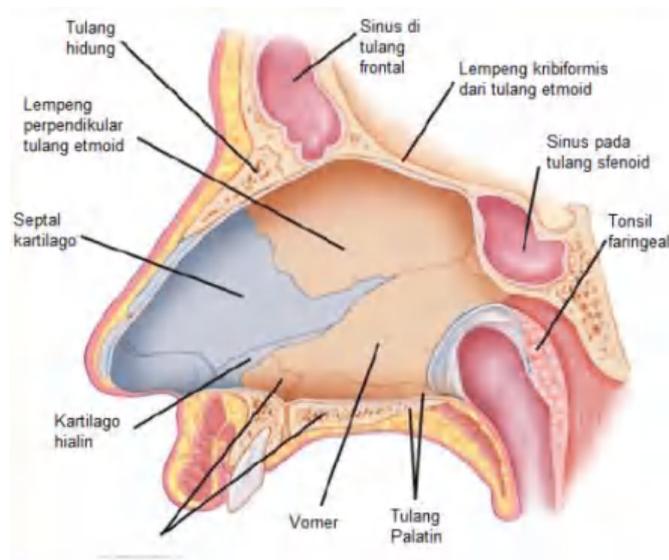
Estimasi data menunjukkan bahwa insiden seluruh kanker kepala dan leher di Indonesia tahun 2018 adalah 27.790 pasien baru dengan prevalensi 72.821. Kanker ini tiga kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan serta didapatkan pula bahwa karsinoma nasofaring merupakan n terbanyak ke tiga setelah kanker leher rahim dan kanker payudara. bahwa prevalensi karsinoma nasofaring sebesar 6,2/100.000 penduduk, ata lain akan didapatkan 13000 kasus baru per tahunnya. ⁴



2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Nasofaring

Hidung

Hidung adalah saluran respirasi yang pertama sebagai jalan masuk udara. Hidung berperan dalam menghangatkan, melembabkan dan menyaring udara. Rongga nasal dibagi menjadi 2 lubang yg sama besar oleh suatu septum. Bagian posterior tulang septum dibentuk oleh tulang etmoid dan vomer. Atap (langit-langit) nasal dibentuk oleh lempeng kribriformis tulang etmoid dan sfenoid, tulang frontal dan tulang hidung. Dasar nasal dibentuk oleh langit-langit mulut dan terdiri atas palatum durum dibagian depan dan palatum molle di belakang. Palatum durum terdiri atas tulang palatin dan maksila, sedangkan palatum molle terdiri atas otot involuntir. Dinding Medial dibentuk oleh septum. Hidung dilapisi oleh epitelium kolumnar bersilia yang kaya vaskular (membran mukosa bersilia) yg mengandung sel goblet yang menyekresi mukus. ⁷



Gambar 2.1 : Struktur pembentuk septum nasal

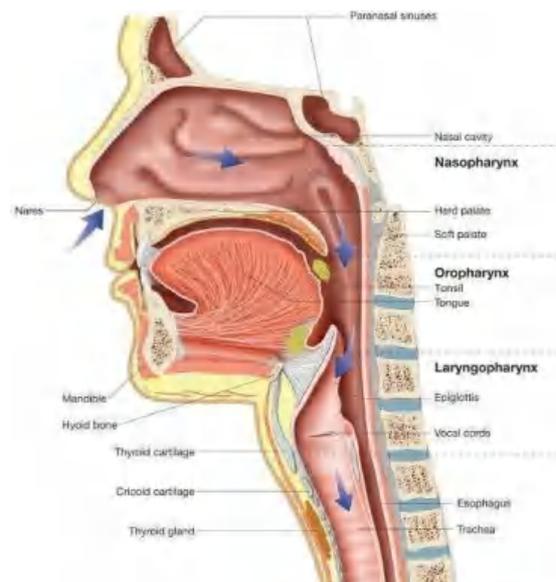


lubang hidung anterior atau nostril adalah saluran penghubung dari rongga nasal. Lubang hidung posterior : saluran dari rongga nasal ke sinus paranasal adalah rongga di tulang wajah dan kranium yang berisi

udara. Sinus utama meliputi sinus maksilaris di dinding lateral, sinus frontal dan sfenoid, serta sinus etmoid di bagian lateral dan atas. Sinus berfungsi membantu individu berbicara dan juga meringankan tulang tengkorak. Terdapat juga *duktus nasolakrimalis* memanjang dari dinding lateral hidung ke sakus konjungtiva mata. Duktus ini mengairkan air mata dari mata. ⁷

Faring

Faring adalah saluran yg memiliki panjang 12-14 cm dan memanjang dari dasar tengkorak hingga vertebra servikalis ke-6. Berada di belakang hidung, mulut dan laring serta lebih lebar di bagian atasnya. Faring dibagi menjadi 3 bagian yaitu nasofaring, orofaring, laringofaring. Nasofaring merupakan bagian nasal faring terletak di belakang hidung dan di atas palatum molle.



Gambar 2.2. Struktur anatomi faring

Faring memiliki struktur berupa kerucut yang dibatasi oleh dinding yang terdiri atas jaringan fibromuskular. Struktur faring dimulai dari dasar tengkorak, dinding faring melekat erat terus ke arah kaudal sampai setinggi tepi urtilago krikoid, dan bagian ujung dari faring dilanjutkan oleh esofagus. bagi menjadi tiga bagian, yaitu nasofaring atau epifaring, orofaring atau



mesofaring, dan laringofaring atau hipofaring .⁷

Nasofaring atau mesofaring adalah ruangan berbentuk trapezoid dengan lokasi di posterior dari koana, kemudian meluas ke inferior ke bagian batas bawah dari palatum mole yang memiliki batas-batas sebagai berikut:

- Atas : basis kranii
- Bawah : palatum mole
- Belakang : verterbra servikalis
- Depan : koana
- Lateral : ostium tuba Eustachius, torus tubarius, fosa Rosenmuller

Pada atap dan dinding belakang nasofaring terdapat adenoid atau tonsil faringeal. Fossa Rosenmuller yang berada di superior dan posterior dari torus tubarius, merupakan tanda yang penting karena merupakan lokasi yang paling sering timbulnya karsinoma nasofaring.⁷

Struktur-struktur penting yang terdapat di nasofaring adalah:

a. Adenoid

Adenoid atau tonsil faringeal merupakan jaringan limfoepitelial berbentuk triangular yang terletak pada dinding posterios nasofaring, berbatasan dengan kavum nasi dan sinus paranasalis pada bagian anterior, kompleks tuba eustachius-telinga tengah-kavum mastoid pada bagian lateral. Adenoid pertama kali diketahui keberadaanya oleh Meyer pada tahun 1868 sebagai salah satu jaringan yang membentuk rangkaian Cincin Waldeyer. Secara histologis, adenoid tersusun atas 3 jenis epitel pada permukaannya, yaitu epitel kolumnar bertingkat dengan silia, epitel berlapis skuamous dan epitel transisional. Secara fisiologik, adenoid membesar pada anak usia 3 tahun serta akan mengecil dan hilang pada usia 14 tahun.⁸

b. Fosa nasofaring atau fornix nasofaring



Struktur ini berupa lekukan kecil (arch-like) pada atap nasofaring yang merupakan tempat predileksi fibroma nasofaring atau angiofibroma nasofaring yang tumbuh secara eksofitik⁸

c. Torus tubarius

Pada kedua dinding lateral nasofaring terdapat ostium tuba Eustachius dengan tonjolan tulang rawan di bagian superoposterior yang disebut torus tubarius. Di bagian posterior torus tubarius ini terdapat lekukan kecil yang agak datar disebut resesus faringeal lateralis atau fosa Rosenmuller. Tepi atas dari torus tubarius adalah tempat melekatnya muskulus levator veli palatini.⁸

d. Fossa Rosenmuller

Merupakan suatu lekuk kecil yang terletak di sebelah belakang torus tubarius. Lekuk kecil ini diteruskan ke bawah belakang sebagai alur kecil yang disebut sulkus salvingo-faring. Fossa Rosenmuller merupakan tempat perubahan atau pergantian epitel dari epitel kolumnar/kuboid menjadi epitel pipih dan merupakan predileksi terjadinya keganasan nasofaring.

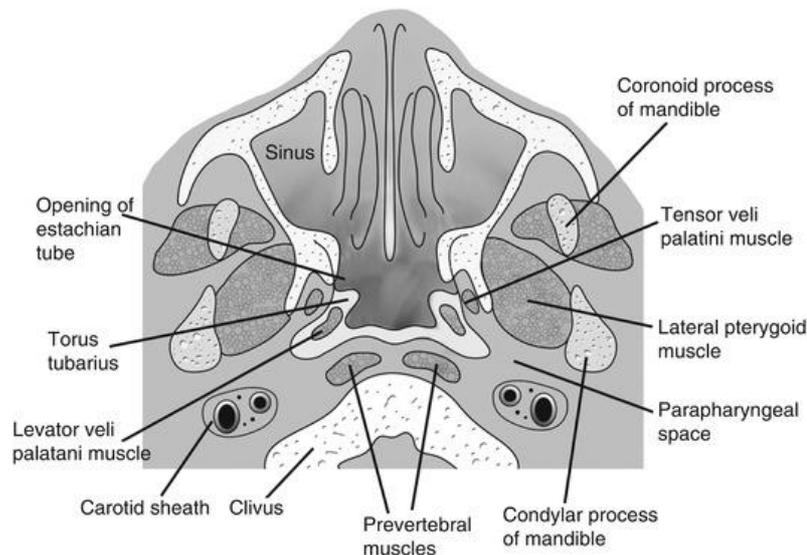
Adapun fosa Rosenmuller memiliki batas:

- Anterior : tuba Eustachius, levator veli palatini
- Posterior : mukosa faringeal, fascia faringobasilar, nodus retrofaringeal rouviere
- Medial : nasofaring
- Superior : foramen laserum, kanal karotis
- Lateral : tensor palatina dan nervus mandibula, spasium parafaringeal.⁹

Sistem limfatik dari atap dan dinding posterior nasofaring berjalan ke arah anteroposterior dan bergabung pada garis tengah. Pada dinding lateral, terutama di daerah tuba eustachius paling kaya akan pembuluh limfe. Aliran limfnya juga berjalan ke arah anteroposterior dan bermuara ke kelenjar retrofaringeal atau ke kelenjar yang paling proksimal dari masing-masing sisi rantai kelenjar spinal dan jugularis interna, dimana rantai kelenjar ini terletak di bawah otot sternokleidomastoideus pada tiap prosesus mastoid. Beberapa kelenjar dari rantai

tersebut sangat dekat dengan saraf-saraf kranial terakhir, yaitu saraf IX, II.¹⁰





Gambar 2.3 Potongan axial anatomi nasofaring

Anatomi Klinis Karsinoma Nasofaring

Rongga nasofaring terletak di antara basis kranii dan palatum molle. Ruang ini menghubungkan rongga hidung dan orofaring dengan bentuk kubus yang tidak beraturan. Jenis sel nasofaring yang menjadi asal dari KNF belum diketahui dengan jelas dikarenakan populasi epitel yang bercampuran pada daerah nasofaring. Pemeriksaan histologis yang detail menunjukkan bahwa sekitar 60% dari mukosa nasofaring tertutup oleh epitel skuamosa stratified (sebagian besar *non-keratinizing*, dengan *patch* keratinisasi pada subjek yang lebih tua) dan sisanya terdiri atas epitel kolumnar pseudostratified bersilia dengan sel goblet. Terdapat tambalan-tambalan epitel transisional di dekat orifisium Eustachian dimana epitel skuamosa *stratified* dan epitel bersilia bertemu.⁶

Pada posterosuperior dari elevasi tuba eustachius terdapat recessus faringeal (*fossa rosenmuller*), yang tertutup oleh campuran epitel stratified dan epitel bersilia dengan *patch* epitel transisional. *Fossa rosenmuller* adalah lokasi yang menjadi tempat munculnya KNF. Dari lokasi ini tumor memiliki jalan untuk menyebar. Lokasi ini juga menjelaskan mengapa KNF lebih bermanifestasi sebagai massa pada kelenjar getah bening leher



dibandingkan sebagai lesi nasal primer. Alasan seringnya *fossa rosenmuler* menjadi lokasi KNF sendiri masih belum diketahui, bisa jadi lebih rentan terhadap infeksi EBV dan transformasi neoplastic. Secara histologis, kanker ini menunjukkan tingkatan differensiasi skuamosa yang bervariasi.⁶

2.1.3 Patologi Karsinoma Nasofaring

Etiologi karsinoma nasofaring sampai saat ini belum diketahui secara jelas. Pembuktian secara klinis dan ilmiah terhadap faktor risiko timbulnya karsinoma nasofaring masih belum dapat dijelaskan secara pasti. Faktor-faktor non viral sebagai faktor risiko timbulnya karsinoma nasofaring saling berkaitan. *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan KNF menjadi tiga jenis histopatologis berdasarkan tingkat diferensiasi. Tipe 1, KSS, terlihat pada 5% - 10% dari kasus KNF yang ditandai oleh sel terdiferensiasi dengan baik yang menghasilkan keratin dan menunjukkan adanya jembatan intraseluler ketika diamati di bawah mikroskop elektron. Tipe 2, karsinoma skuamosa non-keratin, diferensiasi sel bervariasi (dari sel dewasa hingga *anaplastic cell*) tetapi tidak menghasilkan keratin. Tipe 3 atau KNF yang tidak berdiferensiasi merupakan bagian terbesar dari tumor yang terlihat di pasien dengan KNF, juga non-keratin, tetapi kurang bisa dibedakan, dengan tipe sel yang sangat bervariasi (*clear cell, spindle cell, anaplastic cell*).¹²

Tipe 2 dan 3 KNF disebabkan virus Epstein-Barr (EBV) dan memiliki prognosis yang lebih baik daripada tipe 1; Infeksi EBV umumnya tidak ada pada tipe 1, terutama di daerah non-endemik. Namun, data yang lebih baru menunjukkan bahwa hampir semua tumor KNF di daerah endemis, terlepas dari subtype histologis, memiliki infeksi EBV komorbiditas, yang merupakan bukti kuat untuk EBV sebagai etiologi KNF. KNF tipe 3 yang tidak berdiferensiasi sering ditandai sebagai limfoepitelioma. Di daerah endemik seperti China Selatan, WHO KNF tipe 3 menyumbang lebih dari 97%, sedangkan keratinisasi lebih sering terjadi pada negara-negara barat (hingga 75%).¹²



Di daerah endemik, KNF merupakan penyakit kompleks yang disebabkan aksi infeksi kronik gammaherpesvirus EBV onkogenik, lingkungan, dan

faktor genetik. Karena terdapat beberapa etiologi, pada jurnal ini akan dibahas mengenai etiologi tersebut. Selain EBV ada faktor lingkungan yang diduga berasal dari makanan seperti ikan asin. Dari beberapa literatur akan dibahas mengenai ikan asin sebagai etiologi dari KNF. ¹²

Epstein-Barr virus

Meskipun terdapat hubungan erat infeksi EBV dengan KNF, peran infeksi EBV pada patogenesis KNF tetap membingungkan. Interaksi yang rumit antara EBV dengan stroma inang dan perubahan genetik pada sel inang yang terinfeksi cenderung terlibat dalam patogenesis KNF. Secara *in vitro*, infeksi EBV siap mendorong proliferasi dan mematikan peran limfosit B. Infeksi EBV menyumbang 90% dari mononukleosis, mengambil alih proliferasi limfosit B yang terinfeksi secara *in vivo*. Hubungan infeksi EBV dan KNF pertama kali diindikasikan berdasarkan bukti serologis bahwa pasien KNF memiliki titer antibodi lebih tinggi terhadap antigen kapsid virus dan antigen awal dibandingkan dengan kontrol pasien sehat. ¹³

Peningkatan antibodi IgA dan anti-DNase terhadap EBV terbukti memiliki hubungan yang kuat dengan perkembangan kanker selanjutnya dalam kelompok besar. Infeksi EBV jarang terdeteksi secara *in vivo* pada epitel nasofaring kecuali pada lesi displastik nasofaring premaligna. dan KNF non-keratinisasi. ¹⁴

Faktor Genetik

Etnis pada KNF yang berbeda menunjukkan kontribusi penting dari kerentanan genetik terhadap patogenesis KNF. Seperti yang dinyatakan sebelumnya, kejadian KNF adalah 20-50 kali lipat lebih tinggi di Cina Selatan dibandingkan dengan populasi di negara-negara barat. Khususnya, generasi kedua dan ketiga dari Cina selatan yang bermigrasi ke daerah dengan insiden rendah di Amerika



tidak saja masih memiliki risiko lebih tinggi terjadi KNF dari populasi Cina Selatan, tetapi juga terjadi asimilasi budaya. Pengelompokan familial KNF telah diamati pada kedua populasi Cina, dan populasi non-Cina melalui

penelitian kohort. Risiko familial KNF adalah salah satu yang tertinggi dari segala keganasan.¹⁵

Faktor Lingkungan

Sejumlah agen berupa faktor lingkungan telah dikaitkan dengan risiko KNF. Telah dilaporkan dalam penelitian sebelumnya bahwa konsumsi ikan asin masyarakat Kanton di China, terutama selama masa kanak-kanak, berkorelasi dengan peningkatan risiko KNF pada populasi endemik. Studi eksperimental telah menunjukkan bahwa tumor ganas hidung dan paranasal timbul pada tikus yang diberi makan ikan asin. Makanan asin dan makanan diawetkan lainnya termasuk pasta udang dan sayuran yang diawetkan dapat mewakili independen faktor risiko untuk KNF di kalangan orang Cina. Volatile nitrosamin dalam beberapa item makanan tradisional Cina selatan dipostulatkan sebagai karsinogen dan diduga sebagai awal berkembangnya KNF.¹⁵

Metabolit karsinogenik aktif ini yaitu nitrosamin dapat menyebabkan kerusakan DNA dan peradangan kronis di mukosa nasofaring individu yang secara genetik rentan. Mengonsumsi makanan karsinogen seperti ini selama masa kanak-kanak dapat menyebabkan akumulasi lesi genetik yang menyimpang dan pengembangan kanker pada nasofaring sejak usia dini, dan ini merupakan predisposisi Infeksi EBV sehingga dengan demikian meningkatkan risiko berkembangnya KNF. Konsumsi ikan asin masyarakat negara Hong Kong telah turun drastis selama 20 tahun terakhir. Hal itu menunjukkan bahwa kebiasaan diet bertanggung jawab terhadap penurunan insidensi KNF.¹⁵ Penggunaan obat-obatan herbal tradisional juga telah dilaporkan menjadi faktor unik terkait dengan peningkatan risiko KNF di negara-negara Asia. Beberapa tanaman herbal Cina dapat berkontribusi sebagai risiko KNF dengan menginduksi ekspresi antigen litik EBV. Berbeda dengan makanan yang diawetkan dan obat-obatan

konsumsi buah segar dan sayuran berdaun, terutama jika dikonsumsi k-anak, telah dilaporkan sebagai faktor protektif terhadap KNF.¹⁵



Faktor risiko non-diet yang terkait dengan peningkatan risiko KNF juga telah dilaporkan. Paparan kerja terhadap formaldehide, debu kayu, asap dan bahan kimia telah diakui sebagai faktor risiko KNF dengan menyebabkan peradangan kronis pada nasofaring Merokok telah dilaporkan berkorelasi dengan terjadinya KNF yang terdiferensiasi dengan baik pada populasi berisiko rendah; hubungannya dengan karsinoma yang tidak berdiferensiasi atau non-keratin pada area endemis.¹⁶

Asap Rokok

Pada banyak penelitian dikatakan bahwa merokok berhubungan dengan terjadinya KNF. Merokok dapat meningkatkan serum anti-EBV. Serum anti-EBV merupakan penanda tumor yang digunakan untuk menilai adanya proses keganasan pada nasofaring, anti-EBV ini terbagi dua yaitu serum antiEBV viral capsid antigen immunoglobulin A dan antiEBV DNase. Peningkatan marker anti- EBV positif dapat dimiliki pada orang-orang yang memiliki kebiasaan merokok aktif selama lebih dari 20 tahun. Di Amerika pada sebuah penelitian bahwa dua pertiga kanker nasofaring WHO tipe 1 disebabkan oleh asap rokok tetapi kanker nasofaring WHO tipe 2 dan 3 tidak berhubungan dengan asap rokok. Asap rokok mengandung sekitar 4000 senyawa kimia dan lebih dari 60 senyawa kimia tersebut bersifat karsinogen.¹⁶

Selain itu penelitian lain melaporkan bahwa pada perokok berat insiden kanker nasofaring meningkat 2 hingga 4 kali lebih tinggi dibandingkan yang bukan perokok. Apabila seorang perokok aktif dengan konsumsi rokok mencapai lebih dari 30 bungkus dalam setahun dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring dibandingkan dengan perokok aktif yang menghabiskan kurang dari 30 bungkus dalam setahun.¹⁶

Ikan Asin



ikan asin merupakan salah satu penyebab KNF yang sering n, mungkin ini berkaitan dengan substansi karsinogen yang terdapat ya yaitu nitrosamin . Nitrosamin adalah suatu molekul yang terdiri dari

nitrogen dan oksigen, molekul tersebut dapat berbentuk senyawa nitrit dan NOx yang terdiri dari senyawa amino dan senyawa campuran nitroso.¹¹

Sumber utama nitrosamine dapat berasal dari eksogen maupun endogen, nitrosamin endogen berasal dari sintesis didalam lambung dari prekursor yang berasal dari makanan yang dicerna, sedangkan nitrosamin eksogen berasal dari makanan, rokok, emisi industri dan bahan kosmetik yang mengandung nitrosamin itu sendiri. Nitrosamin dapat berbagai bentuk senyawa kimia diantaranya Nnitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitromorpholine (NMOR), selain itu nitrosamine dapat juga berupa senyawa industri seperti N- nitrosodiisopropylamine (NDiPA), Nnitrosodibutylamine (NDPA), N-nitrosopiperidine (NPip), N-nitrosopyrrolidine (NPyr), N-nitrosomethylphenylamine NEPhA). Sekitar 80% dari total nitrosamine terbanyak dalam bentuk senyawa nitrosodimethylamine (NDMA). NDMA terutama diabsorpsi di saluran pernafasan, saluran pencernaan dan terkadang pada kulit. Proses keganasan dapat terjadi akibat metabolisme nitrosamine yang diaktivasi oleh mekanisme oksidasi sehingga terjadi mutasi DNA. Konsentrasi total N-nitrosodimethylamine (NDMA) pada kandungan nitrosamine yaitu 0,74-11,43 µg/m³ , berdasarkan penelitian dan sejumlah literature bahwa ambang dasar paparan nitrosamine pada manusia antara 2,5 µg/m³ - 15 µg/m³ selama periode waktu 10 tahun berhubungan dengan kejadian keganasan.¹¹

Histopatologi

World Health Organization (WHO) merekomendasikan klasifikasi KNF berdasarkan gambaran histopatologisnya yang dibagi menjadi 3 tipe, yaitu:

- **WHO Tipe 1** : Well differentiated keratinized squamous cell carcinoma. kanker dapat berdiferensiasi baik sampai sedang dan menghasilkan relatif cukup banyak bahan keratin, baik di dalam sitoplasma maupun di luar sel
- **WHO Tipe II** : Differentiated non keratinized squamous cell carcinoma. tipe ini dijumpai adanya diferensiasi sedang, jembatan antarsel tidak ada, dan batas sel masih jelas. Sel-sel ganas tersusun secara stratified atau bertumpukan menyerupai gambaran pada karsinoma sel transisional



- **WHO Tipe III** : Undifferentiated carcinoma. Pada tipe ini sel tumor memperlihatkan inti yang vesikuler, berbentuk oval atau bulat dengan nucleoli yang jelas, batas sel tidak jelas.

Klasifikasi TNM pada Kanker Nasofaring (American Joint Committee on Cancer (AJCC) edisi ke- 8:

Ukuran Massa Tumor

| | |
|-----|---|
| TX | Tumor primer tidak dapat dinilai |
| T0 | Tidak terbukti adanya tumor primer, tetapi terdapat <i>EBV-positive cervical nodes</i> |
| Tis | Karsinoma in situ |
| T1 | Tumor terbatas di nasofaring atau tumor meluas ke orofaring dan/kavum nasi tanpa perluasan ke parafaring. |
| T2 | Tumor dengan perluasan ke daerah parafaring dan jaringan lunak sekitarnya (medial pterygoid, lateral pterygoid, dan otot-otot prevertebral |
| T3 | Tumor melibatkan struktur tulang dasar tengkorak, vertebra servikalis, struktur pterygoid, dan/atau sinus paranasal. |
| T4 | Tumor dengan perluasan intrakranial dan/atau terlibatnya syaraf kranial, hipofaring, orbita, kelenjar parotis atau dengan perluasan ke jaringan lunak sekitarnya di luar permukaan lateral dari pterygoid lateralis |



Kelenjar Getah Bening Regional

| | |
|----|--|
| NX | KGB regional tidak dapat dinilai. |
| N0 | Tidak ada metastase ke KGB regional. |
| N1 | Metastasis KGB regio unilateral servikalis dan atau unilateral/bilateral KGB retropharyngeal dengan diameter terbesar kurang sama dengan 6 cm, di atas sisi tepi caudal dari kartilago cricoid |
| N2 | Metastasis KGB regio servikalis bilateral dengan diameter terbesar kurang sama dengan 6 cm di atas sisi tepi caudal dari kartilago cricoid |
| N3 | Metastasis KGB regio servikalis unilateral/bilateral dengan diameter terbesar kurang sama dengan 6 cm di atas sisi tepi caudal dari kartilago cricoid |

Metastasis

| | |
|----|----------------------|
| M0 | Tanpa metastase jauh |
| M1 | Metastase jauh |

Stadium Tumor

| | | | |
|-------------|-------------|----------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium II | T1,T0 | N1 | M0 |
| | T2 | N0,N1 | M0 |
| Stadium III | T0,T1,T2,T3 | N2 | M0 |
| | T3 | N0,N1,N2 | M0 |
| Stadium IVA | T4 | Setiap N | M0 |
| | Setiap T | N3 | M0 |
| IVB | Setiap T | Setiap N | M1 |



2.1.4 Manifestasi Klinis

Dikarenakan kaya akan suplai limfatik dan area yang sulit diperiksa, maka metastasis servikal sering dijumpai pada tampilan awal. Seperti keganasan kepala dan leher lainnya, tidak ada hubungan antara ukuran massa tumor primer dengan kelenjar limfe servikal. Tanda dan gejala awal KNF tidak khas dan tidak spesifik, dan nasofaring merupakan area yang sulit diperiksa. Sehingga KNF sering didiagnosis saat stadium lanjut dibandingkan keganasan kepala leher lainnya .¹⁹ Gejala atau manifestasi klinis dari karsinoma nasofaring dapat dibagi menjadi 4 kelompok gejala, yaitu gejala telinga, gejala hidung, pembesaran kelenjar limfe leher dan keterlibatan saraf kranial.⁵

Gejala telinga

Gejala telinga bisa berupa kurang pendengaran tipe hantaran, rasa penuh di telinga, seperti terisi air, berdengung atau tinitus. Gangguan pendengaran terjadi bila ada perluasan tumor ke sekitar tuba sehingga terjadi sumbatan. Meskipun letak tuba relatif dekat dengan fossa Rosenmuller atau tumor primer, tetapi gejala telinga relatif jarang dibanding gejala tumor metastase di leher.²¹ Otitis media serosa dijumpai pada 41% pasien dari 237 pasien baru yang didiagnosis KNF. Sehingga apabila seorang pasien dewasa, ras Cina datang dengan gejala ini, seorang ahli THT harus mempertimbangkan kemungkinan KNF.¹⁸

Gejala hidung

Epistaksis yang massif jarang dijumpai sebagai gejala dini, lebih sering dijumpai pada KNF stadium lanjut dengan atau tanpa erosi dasar tengkorak. Sekret hidung dan saliva bercampur darah pada saat membuang ludah sering dijumpai. Erosi ke antrum maksila menyerupai sinusitis. Sumbatan hidung total adalah gejala lanjut, apabila terjadi pada stadium dini, maka seringkali disebabkan oleh infeksi sekunder.¹⁷



Pembesaran kelenjar getah bening leher

KNF memiliki kecenderungan untuk cepat menyebar ke kelenjar getah bening leher. Kelenjar limfe retrofaringeal lateral (rouviere nodes) merupakan filter kelenjar yang pertama, namun tidak dapat di palpasi. Kelenjar yang paling sering pertama kali dapat di palpasi adalah kelenjar jugulodigastrik dan/atau nodul apikal di bawah sternomastoid. Metastase kelenjar limfe bilateral dan kontralateral sering dijumpai.²⁰

Gejala neurologis

Sindroma petrosfenoidal

Pada sindroma ini syaraf kranialis yang terlibat berturut-turut adalah: n. IV, III, VI, dan n. II yang paling akhir dan jarang terjadi. Parese n. II, memberikan keluhan penurunan ketajaman penglihatan. Parese n. III, menyebabkan kelumpuhan m. levator palpebra dan m. tarsalis superior sehingga kelopak mata atas menurun, fisura palpebra menyempit, dan kesulitan membuka mata. Bila salah satu atau lebih dari n. III, IV dan VI, mengalami parese, maka akan terjadi strabismus dengan gejala diplopia (melihat ganda) disebabkan karena kelumpuhan salah satu atau beberapa otot-otot ekstraokuler. Parese n. V, menimbulkan gejala parestesi sampai hipestesi pada separuh wajah atau timbul neuralgia separuh wajah.²¹

Sindroma parafaring

Saraf kranial yang terlibat pada sindroma ini adalah n. IX, X, XI, XII, sebagai akibat dari pertumbuhan dan perluasan KNF. Parese n. IX, menimbulkan gejala-gejala klinis seperti hilangnya refleks muntah, disfagiaringan, parese lidah, deviasi uvula ke sisi yang baik, hilangnya sensasi pada faring, tonsil, bagian atas tenggorok, dan belakang lidah, salivasi meningkat, dan takikardi pada sebagian lesi n. IX. Hal ini mungkin akibat gangguan refleks karotikus. Parese n. X

akan gejala klinis gangguan motorik seperti afoni, disfoni, perubahan a suara, disfagi dan spasme esofagus, sedangkan gejala klinis gangguan ya berupa nyeri daerah faring dan laring, dispnea, dan hipersalivasi.²¹



Parese pada n. XI menimbulkan gejala seperti kesukaran mengangkat atau memutar kepala dan dagu. Parese n. XII terjadi akibat infiltrasi tumor ganas melalui kanalis n. hipoglossus atau dapat pula karena penekanan pembesaran limfonodi pada spatium parafaring, maka akan terjadi parese n. XII yang keluar melalui kanalis n. hipoglossus, sehingga terjadi pula parese otot-otot yang dipersarafinya yaitu m. stiloglossus, m. longitudinalis superior dan inferior dan m. genioglossus (otot-otot lidah). Gejala yang timbul akibat parese n. XII ini adalah lidah menyimpang ke sisi yang lumpuh, penderita pelo dan disfagia²¹.

Gejala metastasis jauh

Metastasis jauh dari KNF dapat secara limfogen atau hematogen, yang dapat mengenai spina vertebra torakolumbar, femur, hati, paru-paru, ginjal dan limpa. Metastasis jauh ini menunjukkan prognosa yang sangat buruk, biasanya 90 % meninggal dalam waktu 1 tahun setelah di diagnosis ditegakkan.²²

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan nasofaring, biopsi nasofaring, dan pemeriksaan penunjang

1. Anamnesis dan Pemeriksaan Klinis Umum

Klinis perlu melakukan anamnesis dan pemeriksaan klinis untuk menemukan gejala telinga, hidung, tumor leher, mata dan saraf kranial.

Panduan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk KNF diantaranya adalah:

- a. Pilek lama yang tidak sembuh-sembuh, tidak keluar ingus, hidung sinus paranasal tidak tampak kelainan, pasien sendiri merasa terdapat bau tidak enak dari hidung
- b. Pasien pilek keluar nanah atau ingus kental, berbau busuk, hidung dan sinus paranasal tidak memperlihatkan kelainan
- c. Pasien pilek keluar nanah dengan titik-titik atau garis-garis darah
- d. Pasien pilek lama tidak sembuh-sembuh, pada pemeriksaan hidung tidak tampak kelainan, pasien mengeluh kurang pendengaran atau tinnitus



- e. Sering mimisan atau keluar darah dari hidung, terutama jika usia lebih dari 40 tahun, sedangkan hidung dan tekanan darah tidak menunjukkan kelainan
 - f. Pasien pilek lama dan penglihatan diplopia
 - g. Pasien mengeluh kurang pendengaran, rasa penuh atau sakit di telinga, dan nada diplopia
 - h. Pasien mengeluh pilek lama dan merasa pusing, atau sakit kepala, sedangkan hidung tidak memperlihatkan kelainan
 - i. Pasien mengeluh sakit kepala dan diplopia
 - j. Pasien pilek lama, sakit kepala, dan kurang pendengaran, atau tinitus, sedangkan pemeriksaan hidung tidak memperlihatkan kelainan
 - k. Setiap tumor leher yang terletak di bawah prosesus mastoid, di sebelah dalam m.sternokleidomastoid, harus meningkatkan kecurigaan terhadap KNF
 - l. Ada tumor leher yang terletak di atas pertengahan leher, dibelakang angulus mandibular, sedangkan tidak ada keluhan tenggorok dan suara tidak serak
 - m. Pasien pilek lama dan terdapat tumor leher yang terletak di atas pertengahan leher
 - n. Pasien sering mimisan dan tampak tumor leher di atas pertengahan leher
 - o. Pasien mengeluh kurang pendengaran atau tinitus dan tampak tumor leher di atas pertengahan leher
 - p. Mengeluh sakit kepala dan tampak tumor di atas pertengahan leher
 - q. Pasien mengeluh diplopia atau tidak melihat dan tampak tumor di atas pertengahan leher
 - r. Pasien keluar ingus berbau dan bercampur benang-benang darah sementara di atas pertengahan leher terdapat tumor
- Tampak tumor di atas pertengahan leher dan tampak adanya paresis saraf kranial
- Pasien mengeluh diplopia dan sering mimisan, walaupun tidak banyak



- u. Kanker nasofaring sudah dikatakan pasti bila gejala di atas semuanya ada

Anamnsesis yang lebih singkat, agar kita selalu ingat dan curiga akan adanya KNF, dipaparkan di bawah ini:

- a. Setiap ada tumor di leher, ingatlah selalu akan adanya KNF. Terutama bila tumor itu terletak di bawah prosesus mastoid dan di belakang angulus mandibular
- b. Dugaan KNF akan lebih kuat bila ada tumor leher:
 - Ditambah gejala hidung dan gejala telinga
 - Ditambah gejala mata dan gejala saraf atau gejala kranial
 - Dugaan KNF itu hampir pasti bila ada gejala lengkap

Benjolan di leher ini sering kali merupakan gejala pertama yang membawa pasien datang berobat ke dokter. KNF harus selalu dicurigai terjadi pada pasien apabila dijumpai trias gejala KNF, yaitu (1) tumor leher, gejala telinga, gejala hidung; (2) gejala intracranial, gejala leher, gejala hidung; dan (3) tumor leher, gejala intracranial, dan gejala hidung, atau telinga

Pemeriksaan Nasofaring

Pemeriksaan nasofaring yang dikerjakan dengan teliti merupakan prosedur yang sangat penting. Pemeriksaan nasofaring dapat dilakukan dengan berbagai cara berikut:

- a. Nasofaringoskopi Tidak Langsung (Rinoskopi Posterior)

Dilakukan pemeriksaan nasofaring dengan cara tidak langsung (indirek), yaitu menggunakan bantuan kaca laring yang kecil (ukuran 2 atau 3). Rinoskopi posterior ini kadang sangat sulit dilakukan bila pasien sangat sensitif (mudah mengalami refleks muntah) atau non –kooperatif meskipun sudah disemprot dengan obat anastesi lokal (semprotan /locaine 10%). Untuk mengatasinya, dapat dilakukan retraksi palatum ole dengan cara memasukkan kateter nelaton ke rongga hidung (kanan



dan kiri), lalu menarik keluar lewat rongga mulut, kemudian fiksasikan dengan klem bengkok di depan hidung. Dengan cara ini (RP dengan bantuan kateter nelaton), pemeriksaan nasofaring yang lebih teliti dapat dilakukan karena menggunakan kaca laring yang lebih besar (ukuran 4 atau 5). Selain memeriksa nasofaring, biopsi tumor dengan menggunakan cunam biopsy (forceps Blakesley) juga dapat dilakukan sekaligus

b. Nasofaringoskopi Langsung

Dilakukan pemeriksaan nasofaring secara langsung (direk), yaitu menggunakan alat endoskopi/nasofaringoskopi kaku. Alat ini memiliki berbagai sudut pencahayaan, yang biasanya dihubungkan dengan sumber cahaya dan monitor TV. Penggunaan alat ini dapat melalui hidung (trans-nasal) atau mulut (trans-oral). Ada berbagai macam nasofaringoskopi dengan berbagai sudut pencahayaan, dilengkapi cunam/forceps biopsi (lurus, ujungnya bengkok ke atas, ke kanan, atau ke kiri), dengan retraktor uvula. Pemeriksaan nasofaring secara langsung juga dapat dilakukan menggunakan endoskop lentur yang disebut *fiberoptic nasolaryngoscope*, dengan atau tanpa dilengkapi lobang untuk biopsy. Alat lentur ini dapat digunakan untuk memeriksa rongga hidung, nasofaring, dan laring. Dengan demikian, selain melihat secara langsung (*avue*), dapat dilakukan biopsy tumor di nasofaring dengan mudah (tepat/akurat)

Biopsi Nasofaring

Diagnosis pasti KNF ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan jaringan tumor di nasofaring (ditemukan sel-sel ganas) yang diperoleh dari jaringan hasil biopsy. Pasien yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologi yang positif tetapi dengan hasil biopsi yang negatif tetap tidak dapat dianggap menderita KNF dan tidak dibenarkan melakukan radiasi terhadapnya. Pasien demikian harus diobservasi secara ketat.



Pemeriksaan Serologi dan Radiologi

a. Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan ini dilakukan untuk mendeteksi antibodi yang terbentuk, yaitu IgA anti-EBV VCA, IgA anti EBV EA, antibodi terhadap antigen membran, antibodi terhadap inti virus (Epstein-Barr *nuclear antigen*, EBNA), antibodi terhadap EBV-DNase, dan *antibody dependent cellular cytotoxicity* (ADCC). Titer antibodi spesifik terhadap EBV ini dapat diperiksa menggunakan berbagai macam cara, di antaranya imunofluoresensi (IF), *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), dan *radio-immuno assay*. Beberapa antibody terhadap virus EB pada KNF ini ternyata sangat spesifik, tidak dijumpai pada keganasan di daerah kepala dan leher lainnya. Pemeriksaan antibodi spesifik sebagai tumor marker yang paling bermanfaat untuk diagnosis KNF adalah IgA anti-EBV VCA dan IgA anti-EBV EA

b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi pada KNF dilakukan terutama dalam menentukan perluasan tumor dan keterlibatan jaringan sekitar serta KGB, Hal ini sangat penting dalam menentukan stadium tumor yang berpengaruh pada penatalaksanaan. Umumnya diagnosis KNF ditegakkan dengan temuan tidak terdeteksi pada pemeriksaan endoskopi, pemeriksaan radiologi seperti *magnetic resonance imaging* (MRI) akan sangat bermanfaat. Penentuan stadium tumor sangat bergantung pada temuan pemeriksaan radiologi, yang dapat menggambarkan perluasan tumor ke submukosa, destruksi tulang, dan perluasan ke intracranial serta metastasis ke KGB. Pemeriksaan radiologi juga merupakan keharusan dalam menentukan lapangan radiasi, sementara radioterapi merupakan modalitas utama pada penatalaksanaan KNF.



Pemeriksaan MRI dan *computed tomography scan* (CT-Scan) merupakan pemeriksaan radiologi yang sering dilakukan pada kasus KNF. CT-Scan dengan bone window lebih akurat dalam mendeteksi adanya erosi tulang

dasar tengkorak, tetapi pemeriksaan MRI lebih baik dibandingkan CT-Scan dalam memberikan informasi keterlibatan parafaring, infiltrasi sumsum tulang, perluasan perineural dan intracranial, serta perluasan ke kelenjar limfa servikal profunda

Pemeriksaan radiologi yang lebih baik untuk KNF adalah CT-Scan dan MRI. Adanya penyangatan (*enhancement*) pada regio tersebut mencurigakan akan adanya suatu proses keganasan. Umumnya buku onkologi lebih menganjurkan pemeriksaan MRI daripada CT-Scan karena dapat memberikan detail yang lebih baik tentang perluasan dan keterlibatan intrakranial. Sebaliknya, CT-Scan pada *window bone setting* dapat menunjukkan adanya erosi tulang. Faktor-faktor ini penting untuk menentukan stadium penyakit .⁷

CT-Scan dapat menunjukkan perluasan jaringan lunak di daerah nasofaring dan ke arah lateral menuju ruang paranasofaring. CT-Scan sensitif untuk mendeteksi erosi tulang, terutama pada dasar tengkorak. Perluasan tumor ke intrakranial melalui foramen ovale dengan penyebaran perineural juga dapat dideteksi, yang merupakan bukti keterlibatan sinus kavernosus tanpa erosi dasar tengkorak. CT-Scan juga dapat menunjukkan regenerasi tulang setelah terapi yang mengindikasikan eradikasi tumor telah sempurna.¹⁸

MRI lebih baik dari pada CT-Scan dalam membedakan tumor dengan inflamasi jaringan lunak. MRI juga lebih sensitif dalam mengevaluasi metastase kelenjar retrofaringeal dan leher dalam. MRI dapat mendeteksi infiltrasi sumsum tulang oleh tumor, dimana CT-Scan tidak dapat mendeteksi infiltrasi ini kecuali disertai oleh erosi tulang. Penting untuk mendeteksi infiltrasi sumsum tulang ini karena berhubungan dengan peningkatan resiko metastase jauh.¹⁸

Deteksi pasti metastase jauh pada saat diagnosis sulit dilakukan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *bone scan*, *scintigraphy* hati dan biopsi sumsum tulang sedikit membantu. *Bone scanning* serta ultrasonografi dilakukan secara

a semua pasien baru kanker nasofaring.^{17,18}

encitraan digunakan untuk melihat massa tumor nasofaring dan melihat
nor yang menginvasi pada jaringan sekitarnya dengan menggunakan :



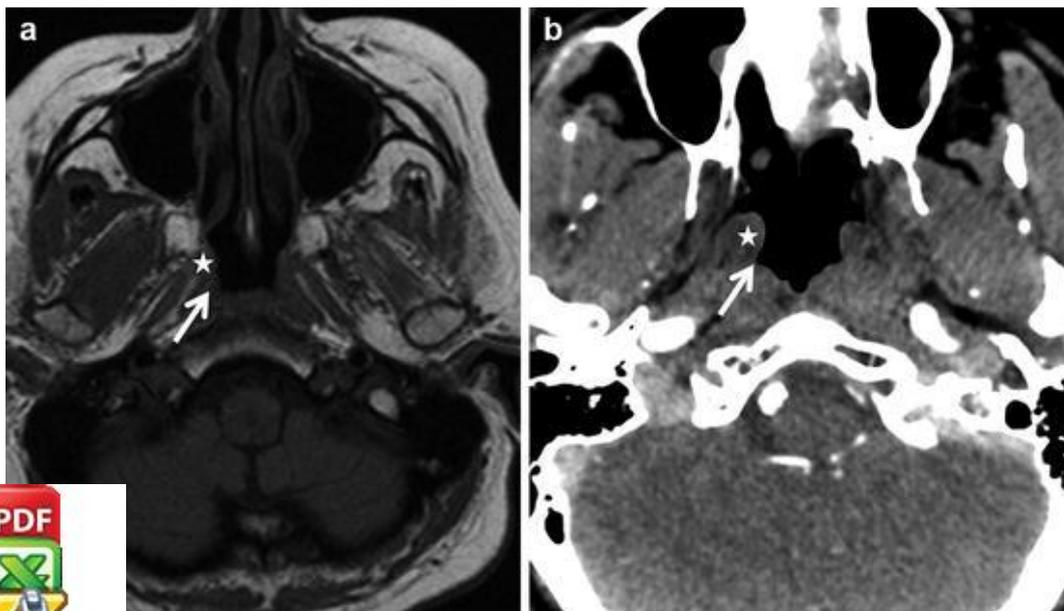
1. *Computed Tomografi (CT)*, dapat memperlihatkan penyebaran ke jaringan ikat lunak pada nasofaring dan penyebaran ke ruang paranasofaring. Sensitif mendeteksi erosi tulang, terutama pada dasar tengkorak.

2. *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, menunjukkan kemampuan imaging yang multiplanar dan lebih baik dibandingkan CT dalam membedakan tumor dari peradangan. MRI juga lebih sensitif dalam mengevaluasi metastase pada retrofaringeal dan kelenjar limfe yang dalam. MRI dapat mendeteksi infiltrasi tumor ke sumsum tulang, dimana CT tidak dapat mendeteksinya.²³

b. *USG abdomen*, Untuk menilai metastasis organ-organ intra abdomen. Apabila dapat keraguan pada kelainan yang ditemukan dapat dilanjutkan dengan CT Scan abdomen.

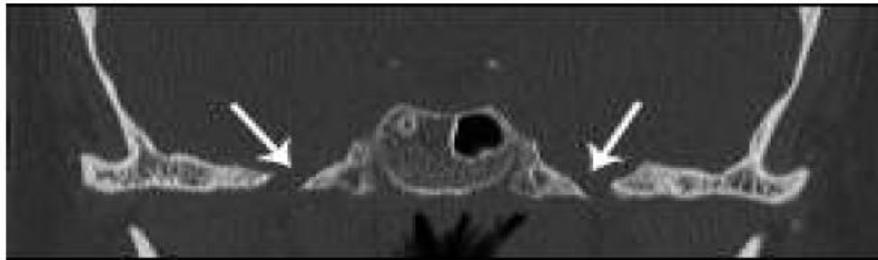
c. *Foto thoraks*, Untuk melihat adanya nodul di paru atau apabila dicurigai adanya kelainan maka dilanjutkan dengan CT Scan Thoraks.

d. *Bone Scan*, Untuk melihat metastasis tulang. Pemeriksaan-pemeriksaan tersebut diatas untuk menentukan TNM.



Gambar 2.4 CT dan MRI normal potongan axial nasofaring. (a) TIWI MRI (b) CT menunjukkan anatomi torus tubarius (tanda bintang putih) dan fossa Rossemuller (tanda panah putih).²⁵

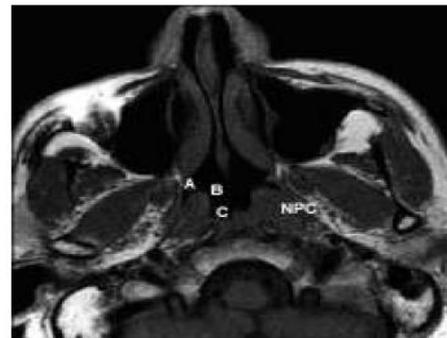
Gambaran Radiologi Karsinoma Nasofaring



a



b

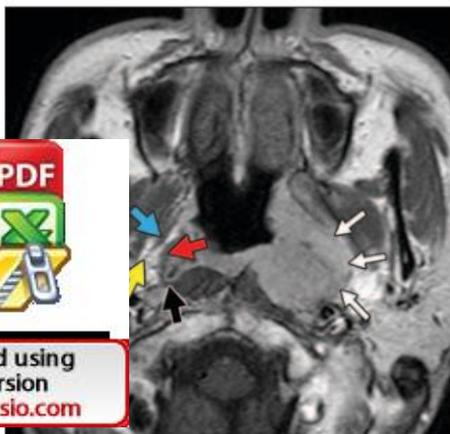


c

Gambar 2.5 Anatomi Radiologi

(a) Foramina ovale bilateral (panah putih) terlihat pada gambar CT koronal.
(b) Pterygopalatine fossae (panah). Perhatikan sinyal hyperintense normal menyala GambarTIWI.

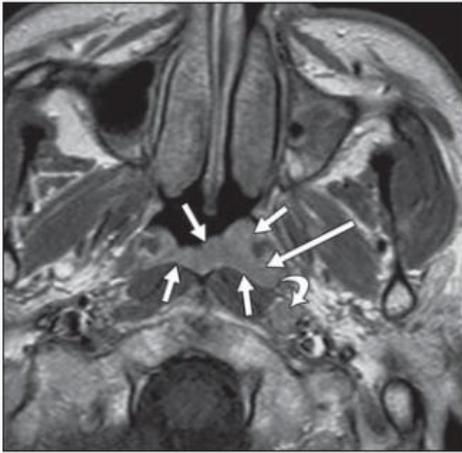
(c) Gambar Axial TIWI yang menunjukkan pembukaan tabung Eustachius (A), torus tubarius (B) dan fossa dari Rosenmuller (C) di sebelah kanan. Pada TIWI menunjukkan KNF di kiri.²⁵



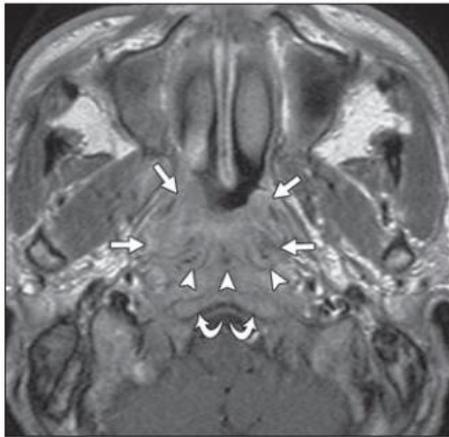
Gambar 2.6 Pria 50 tahun dengan nasofaring karsinoma (KNF) dengan ekstensi parafreseal (T2). Kontras aksial TIWI menunjukkan KNF (panah putih) dengan ekstensi parapharyngeal kiri dan keterlibatan parafreseal.

Catatan: gambaran normal otot levator palatini normal (panah merah), tensor otot palatini (panah biru), fasiafaringobasilar (panah hitam), dan lemak (panah kuning) pada sisi kanan²⁵

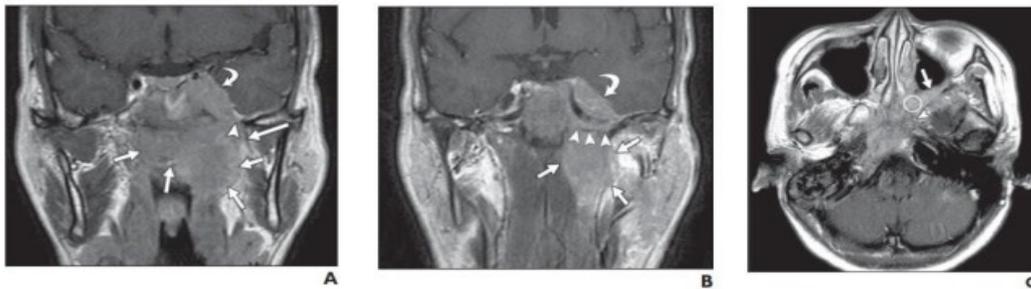




Gambar 2.7 Wanita berusia 49 tahun dengan karsinoma nasofaring (KNF) terlokalisasi di nasofaring (T1). Gambar aksial T1WI dengan kontras menunjukkan KNF (panah pendek) berpusat di fossa Rosenmüller sisi kiri (panah panjang), yang merupakan tempat paling umum untuk kanker ini, dan melibatkan dinding posterior. Tumor terbatas pada nasofaring, dan ada metastasis ke KGB retrofaringeal (panah melengkung).²⁵



Gambar 2.8 Pria 58 tahun dengan nasofaring karsinoma dengan ekstensi prevertebral (T2). Gambar aksial dengan kontras pada T1WI menunjukkan karsinoma nasofaring (panah lurus) dengan penyebaran luas terutama ke posterior otot longus (panah) dan clivus (panah melengkung).²⁵



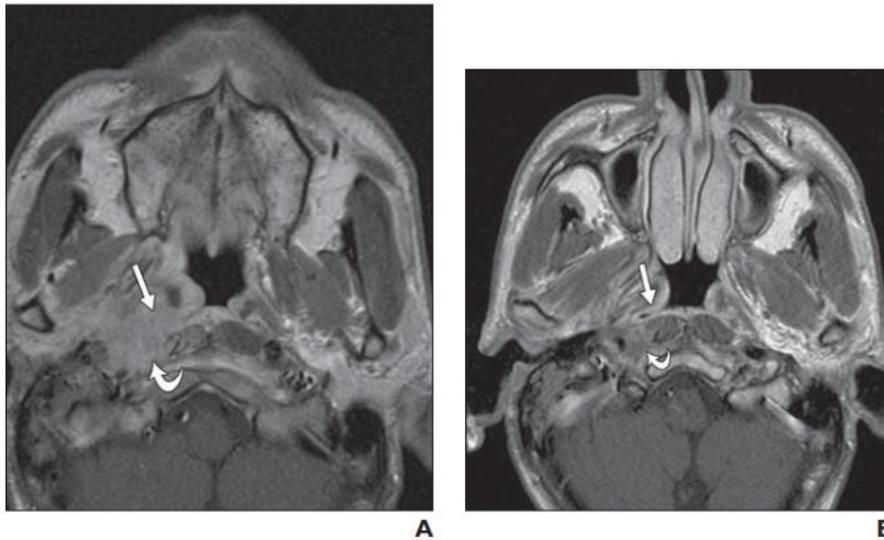
Gambar 2.9 Pria berusia 68 tahun dengan karsinoma nasofaring yang meluas ke dasar tengkorak.

A, MRI kontras coronal T1WI menunjukkan KNF (panah lurus) dengan invasi ke dasar tengkorak di foramen ovale (panah) dan invasi ke sinus kavernosa (panah melengkung).

B, MRI kontras coronal T1WI menunjukkan invasi KNF (panah lurus) ke foramen lacerum di mana mengencasing arteri karotis dan meluas ke sinus kavernosa (panah melengkung).



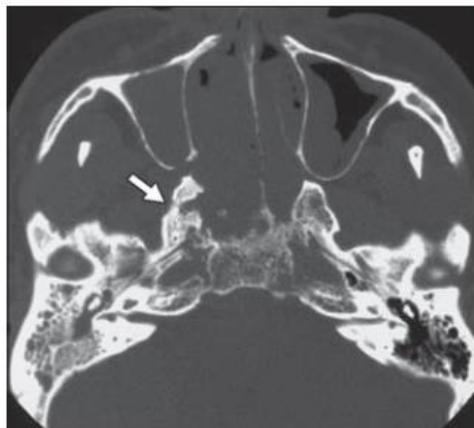
*C, MRI kontras aksial T1WI menunjukkan KNF memasuki fossa pterygopalatine (lingkaran), sinus gomaxillary (panah), dan kanal vidian (panah) serta meluas ke sinus kavernosa (panah melengkung).*²⁵



Gambar 2.10 Pasien dengan karsinoma nasofaring (KNF) rekurren.

A, Gambar yang diperoleh sebelum perawatan menunjukkan KNF yang melibatkan mukosa nasofaring, pada sisi kanan fossa Rosenmüller (panah lurus) dengan ekstensi posterior ke otot longus (panah melengkung).

B, Gambar yang diperoleh 3 bulan setelah pengobatan menunjukkan bahwa komponen mukosa tumor telah sembuh (panah lurus) dengan penebalan mukosa. Massa residu kecil (panah melengkung), yang tidak spesifik dan bisa mewakili jaringan parut awal atau sisa kanker. ²⁵



Gambar 2.11 Pasien dengan karsinoma nasofaring (KNF) dengan invasi ke dasar tengkorak dan sklerosis pterygoid(T3). CT aksial menunjukkan KNF nasofaring dan rongga hidung akan dasar tulang sphenoid dan pterygoid kanan, yang juga menunjukkan ah). Terdapat cairan pada telinga tengah kanan ²⁵



Teknik dan Pengukuran pada Pencitraan Karsinoma Nasofaring

Kanker kepala dan leher yang muncul dari saluran aerodigestif bagian atas, seperti yang ada di nasofaring, seringkali bentuknya tidak beraturan. Kanker ini menyebar di sepanjang dinding organ berongga dan sering menyusup ke jaringan lunak yang berdekatan. Bentuknya yang tidak beraturan menyebabkan kesulitan bagi ahli onkologi dan radiologis dalam menentukan metode terbaik untuk menilai ukuran tumor dan respons terhadap terapi. Meskipun pengukuran kanker yang akurat mungkin tidak selalu diperlukan dalam pengaturan klinis rutin, ini penting bagi peneliti uji klinis. Ada kebutuhan untuk menetapkan metode pengukuran tumor berbentuk tidak teratur di kepala dan leher untuk digunakan dalam peningkatan jumlah uji klinis pasien dengan stadium lanjut atau berulang.²⁴

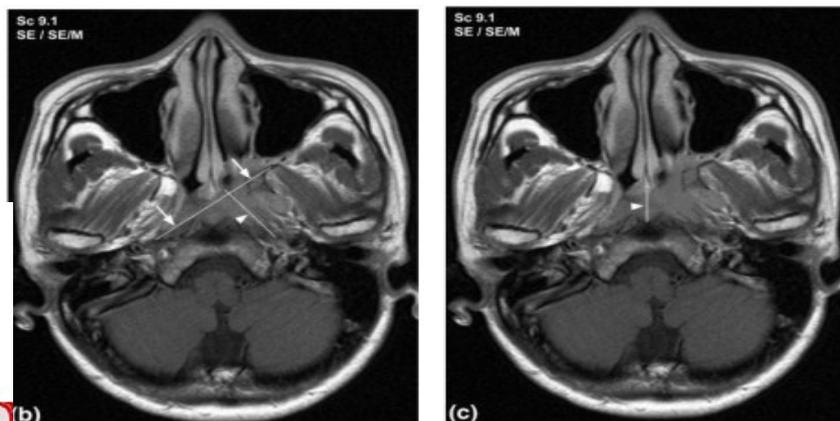
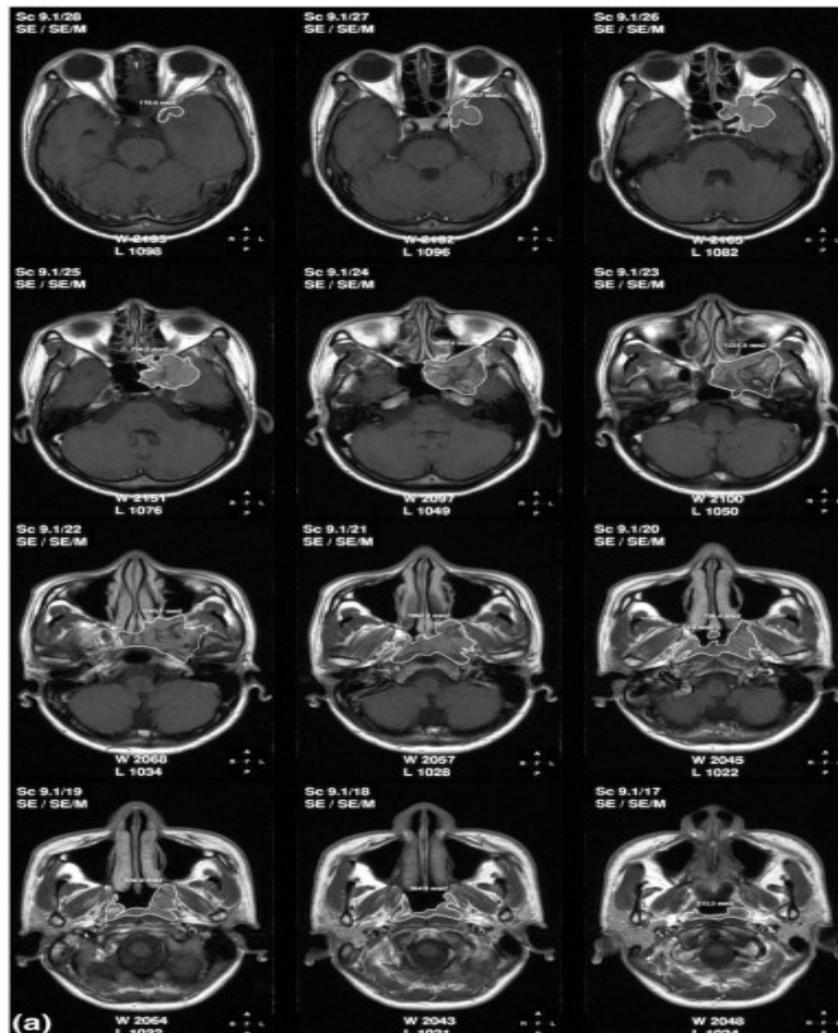
Teknik standar untuk mengukur ukuran massa tumor tidak dapat diterapkan pada kanker nasofaring yang bentuknya tidak beraturan. Pencitraan radiologi untuk menentukan apakah BDM yang digunakan dalam pedoman WHO dan UDM yang digunakan dalam pedoman RECIST 1.1 akan mencerminkan ukuran tumor saat diagnosis atau perubahan ukuran setelah pengobatan. Pengukuran baru, kedalaman maksimum tumor yang diproyeksikan ke dalam faring diambil tegak lurus terhadap dinding faring (DM), dievaluasi juga sehubungan dengan perubahan ukuran massa tumor dengan pengobatan. Pengukuran volume tumor (VM) yang diperoleh dari penjumlahan area digunakan sebagai standar referensi.²⁴

Penilaian respon tumor

Penelitian yang dilakukan Benny,dkk, dilakukan penelitian dimana pasien di grup A dengan penyakit stadium lanjut (Stadium III atau IV keseluruhan) mewakili kelompok untuk uji klinis. Dalam penelitian ini pasien di grup A diacak menjadi dua kelompok, kelompok pertama menerima kemoterapi neoadjuvant dengan kemoradioterapi (grup A1), dan kelompok kedua menerima oterapi saja (grup A2). Penilaian respon tumor dilakukan setelah pi neoadjuvant di grup A1 dan setelah kemoradioterapi di grup A2.



Untuk tujuan penilaian respon tumor, ukuran massa tumor saat diagnosis dihitung ulang setelah mengecualikan area invasi tumor ke dasar tengkorak. Pengukuran dengan teknik UDM dan BDM, dimana teknik ini dipilih karena selama bertahun-tahun membantu klinisi menilai respon tumor dengan pencitraan radiologi²⁴



Gambar 2. 11 Gambar MRI wanita berusia 39 tahun dengan karsinoma nasofaring primer. Pengukuran dilakukan pada potongan TIWI aksial dengan kontras, dengan mempertimbangkan luas tumor pada semua urutan dan bidang lain yang dilakukan dalam pemeriksaan MRI (a) Gambar sekuensial MR dengan kontras TIWI pada potongan aksial. Pengukuran volume diperoleh dengan menguraikan secara manual area tumor pada setiap gambar aksial dan menambahkan area ini bersama-sama dan mengalikannya dengan ketebalan irisan. (b) TIWI potongan aksial. Pengukuran unidimensional (UDM) diperoleh dengan mengukur diameter maksimum tumor (panah) yang meliputi invasi tumor ke prosesus pterigoid kiri dan fossa pterigopalatina dasar tengkorak, dan pengukuran bidimensional diperoleh dengan mengalikan UDM dengan pengukuran terbesar, tegak lurus (panah) ke UDM. (c) Gambar MRI pada TIWI potongan aksial. Pengukuran kedalaman diperoleh dengan mengukur kedalaman maksimum tumor tegak lurus ke dinding faring (panah).

2.1.6 Penatalaksanaan Kemoterapi

Kemoterapi

Kemoterapi merupakan satu di antara pengobatan kanker dengan menggunakan obat-obatan khusus yang dapat membunuh sel kanker dalam tubuh. Beberapa tipe kanker dapat diobati hanya dengan kemoterapi, tetapi kadang-kadang kemoterapi perlu diberikan bersama dengan pengobatan lainnya, yaitu radioterapi dan operasi. Kemoterapi diberikan dengan beberapa alasan, satu di antaranya karena merupakan cara terbaik untuk mengobati kanker. Alasan lain pemberian kemoterapi adalah karena karena terapi lain tidak cukup untuk membunuh sel kanker, dan kemoterapi dapat memperpanjang usia hidup.

Pendekatan multidisiplin seharusnya dilakukan dalam penanganan kanker kepala dan leher. Pemilihan pengobatan pada kanker kepala dan leher bergantung pada lokasi tumor, perluasan penyakit, atau untuk tujuan *organ preservation*. Penggunaan kemoterapi anti-neoplastik dibedakan berdasarkan rekurensi kanker tersebut (apakah merupakan kanker yang rekuren) dan berdasarkan metastasinya. Berdasarkan The American Joint Committee on Cancer (AJCC), sekitar 30-40% kepala dan leher stadium I/II biasanya diobati dengan *single modality*, dengan radioterapi atau dengan tindakan operasi; keduanya secara sendiri dapat memberikan hasil yang sama. Meskipun pengobatan dengan *single*



modality direkomendasikan pada pasien dengan stadium awal, menurut AJCC, sekitar 60% kanker kepala dan leher stadium lanjut (III dan IV) perlu ditangani dengan *multi-modality*.

Tujuan penggunaan kemoterapi dengan *multi-modality* adalah meningkatkan cure rate pada pasien yang tidak dapat ditangani dengan tindakan operasi. Terdapat beberapa agen kemoterapi yang telah menunjukkan aktivitas sebagai agen tunggal dalam terapi kankersel skuamosa yang telah bermetastasis pada kanker kepala dan leher. Agen kemoterapi jenis platinum (sisplatin dan karboplatin) direkomendasikan menjadi pengobatan lini pertama pada kanker kepala leher yang bersifat rekuren, metastasis, dan inoperable.

Peranan Kemoterapi dalam Terapi Kanker

Berbeda dari terapi operasi dan radioterapi, kemoterapi adalah metode terapi sistemik terhadap kanker sistemik (missal leukemia, myeloma, limfoma, tumor trofoblas gestasional, dan lain-lain) dan kanker dengan metastasis klinis ataupun subklinik. Pada kanker lokal stadium lanjut, kemoterapi sering menjadi satu-satunya pilihan metode terapi efektif. Walaupun kemoterapi modern timbul sejak diperkenalkannya nitrogen mustar pada perang dunia ke-II dan hingga kini baru berjalan selama 50 tahun, karena jenis obat antikanker bertambah dengan pesat, hingga kini yang sudah dapat digunakan secara klinis mencapai 70 jenis lebih. Di bawah panduan sitobiologi dan sitokinetika tumor, kemoterapi kombinasi telah luas dipakai. Sejak era 1970-an, kemoterapi kanker telah beranjak dari sifat paliatif menuju kuratif. Hingga saat ini, kanker yang dapat disembuhkan kemoterapi mencapai 10 jenis lebih, atau 5 % dari seluruh pasien kanker yang menduduki 10% kematian akibat kanker setiap tahun, termasuk kanker derajat keganasan tinggi seperti kanker trofoblastik, leukemia limfositik akut anak, limfoma Hodgkin dan non Hodgkin, dll.



kanker kepala dan leher adalah berbagai tumor ganas yang berasal dari aerodigestive atas (UADT), yang meliputi rongga mulut, g,orofaring, hipofaring dan laring, serta sinus paranasal dan kelenjar

ludah. Selama 30 tahun terakhir, tingkat kelangsungan hidup pasien karsinoma sel skuamosa kepala dan leher relatif tetap. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun untuk semua stadium, berdasarkan data dari Surveillance, Epidemiology, and End Results (*SEER*), adalah sekitar 60%. Dua pertiga pasien mengalami penyakit lokal lanjut, dengan tingkat ketahanan hidup 5 tahun dengan kualitas perawatan yang buruk.

Kesintasan (*survival*) pada sebagian kasus kanker dapat diperpanjang, meskipun tidak dapat disembuhkan, oleh kemoterapi. Dalam 20 tahun terakhir, telah diperkenalkan “kemoterapi adjuvan”, yang dapat mengendalikan lesi yang mungkin terjadi, yang telah meningkatkan peluang kesintasan pasca operasi kanker tertentu.

Penggolongan Obat Anti-Tumor dan Mekanisme Kerjanya

Menurut asal obat, struktur kimia, dan mekanisme kerjanya, obat anti tumor dapat dibagi menjadi 5 golongan, diantaranya sebagai berikut:

1. Alkilator

Obat alkilator memiliki gugus alkilator yang aktif; dalam kondisi fisiologis dapat membentuk gugus elektrofilik dari ion positif karbon untuk menyerang lokus kaya electron pada makromolekul biologis. Akibatnya, dengan berbagai gugus nukleofilik, termasuk gugus yang secara biologis penting, seperti gugus fosfat, amino, tiol, dan imidazole, gugus ini akan membentuk ikatan kovalen, Efek sitotoksik zat alkilator terutama tercapai melalui pembentukan ikatan silang secara langsung dengan N7 radikal basa guanine atau N3 adenin pada molekul DNA atau pembentukan ikatan silang antara molekul DNA dan protein hingga struktur sel rusak dan sel pun mati.

2. Antimetabolit

bat golongan ini terutama mengusik metabolisme asam nukleat dengan emengaruhi sintesis DNA, RNA, dan makromolekul protein. Metotreksat



(MTX) menghambat enzim dihidrofolat reduktase sehingga produksi terahidrofolat terhambat, yang akhirnya menghambat sintesis DNA

3. Golongan antibiotic

Aktinomisin D (Act-D), daunorubisin, adriamisin (ADR), epirubisin dan obat-obat lain menyusup masuk ke pasangan basa di dekat rantai ganda DNA, yang menyebabkan terpisahnya kedua rantai DNA sehingga mengusik transkripsi DNA dan produksi mRNA.

4. Inhibitor Protein Mikrotubuli

Zat-zat yang titik targetnya ada pada mikrotubuli dan mengganggu fungsi mitosis spindle terbukti mampu menjadi salah satu obat kemoterapi. Perubahan minor pada dinamika mikrotubuli mengganggu check point spindle, yang menghambat progresivitas siklus sel saat mitosis sehingga menyebabkan kematian sel.

5. Inhibitor Topoisomerase

Inhibitor topoisomerase adalah agen yang berguna untuk memengaruhi kerja enzim topoisomerase (topoisomerase I dan II), mengontrol perubahan struktur DNA dengan mengatalisasi pemecahan dan penggabungan kembali rantai fosfodiester DNA selama siklus sel normal.

Efek Toksik Obat Anti-Tumor dan Penatalaksanaannya

1. Toksisitas Hematologi

Sitopenia perifer akibat supresi sumsum tulang merupakan efek samping kemoterapi terkait dosis yang diberikan dan dapat bermanifestasi sebagai kerusakan sumsum tulang akut maupun kronik. Kemoterapi menyebabkan destruksi aktivitas proliferasi sel precursor hematopoietik, menurunkan pembentukan elemen, dan akhirnya insidens pendarahan dan infeksi pun meningkat. Anemia pada pasien kanker bersifat multifaktoral, dan sebabnya antara lain: kehilangan darah, berkurangnya cadangan nutrisi, filtrasi sumsum tulang, dan efek langsung obat sitotoksik



2. Reaksi Gastrointestinal

Anoreksia, mual, dan muntah adalah gejala paling sering ditemui setelah kemoterapi. Hal ini merupakan suatu proses fisiologis tubuh untuk membersihkan bahan-bahan toksik. Reaksi ini dikontrol oleh refleks dari jalur aferen ekstremitas, pusat muntah, dan jalur eferen yang mengaktivasi dan mengkoordinasi kelompok otot yang berperan dalam menimbulkan muntah

3. Rudapaksa Fungsi Hati

Toksisitas pada hepar merupakan hal yang sering terjadi pada kemoterapi kanker. Pasien yang menjalani kemoterapi akan terpapar dengan hepatotoksin, termasuk medikasi dan alcohol. Hal tersebut sebagian terjadi karena kondisi luhur imun (*immune-compromised*) sehingga mudah mengalami infeksi. Reaksi hepatotoksisitas terjadi dalam bentuk yang beragam, termasuk kerusakan sel parenkim dengan nekrosis, fibrosis, kerusakan duktus disertai kolestasis, dan penyakit vena oklusif hepatic. Agen kemoterapi yang menyebabkan hepatotoksisitas dapat diprediksi pola kerusakannya dan mekanismenya atau mungkin merupakan suatu reaksi idion-sinkrasi.

4. Rudapaksa Fungsi Ginjal

Faktor resiko terbesar untuk toksisitas ginjal pada pasien kanker adalah obat kemoterapi nefrotoksik, usia, status nutrisi, penggunaan obat-obat nefrotoksik, serta disfungsi renal yang sudah ada sebelumnya. Gagal ginjal akut dan sindrom uremik hemolitik merupakan komplikasi serius. Obat yang menyebabkan toksisitas ginjal di antaranya adalah sisplatin, ifosfamid, mitomisin, plikamisin, dan streptozotosin. Sebelum memulai terapi, penting untuk mengetahui fungsi ginjal dan mengevaluasi faktor resiko. Konsentrasi urea nitrogen dan kreatinin dalam plasma darah sering kali perlu dinilai. Klirens kreatinin pada urine 24 jam direkomendasikan untuk memonitor pasien dan waktu yang tepat untuk perubahan dosis guna mencegah atau meminimalkan toksisitas ginjal. Tiofosfat sitoprotektan



seperti amifostin dapat menetralkan sisplatin dalam menimbulkan nefrotoksisitas.

5. Kardiotoxikitas

Kardiomiopati merupakan kardiotoxikitas tersering pada kemoterapi akibat radikal bebas. Iskemia miokard, pericarditis, aritmia, perubahan EKG, dan angina kurang lebih sering terjadi. Antrasiklin memiliki risiko tertinggi untuk kardiomiopati akibat hubungannya dengan dosis respons kumulatif. Efek akut yang terjadi dalam beberapa jam setelah pemberian bolus meliputi aritmia, sinus takikardia, serta perubahan EKG sementara yang tidak terkait dosis

6. Pulmotoksisitas

Agen kemoterapi dapat secara langsung atau tidak langsung menyebabkan kerusakan jaringan paru, baik endotel maupun epitel. Pulmotoksisitas secara klinis dapat berupa pneumonitis akut, fibrosis pulmonal, pneumonitis hipersensitivitas, dan edema pulmonal non kardiogenik

7. Neurotoksisitas

Insidens neurotoksisitas yang berhubungan dengan kemoterapi meningkat secara penggunaan kemoterapi dosis tinggi dan obat baru kombinasi yang menyebabkan neurotoksisitas dengan ditemukannya kerusakan sawar otak. Vinkristin adalah antineoplasma yang memiliki efek neurotoksisitas paling rendah. Parestesia pada ekstremitas, hilangnya deep tendon reflex, dan kelemahan hampir terjadi pada semua pasien. Hal ini bersifat reversible dan banyak dijumpai pada usia yang lebih tua.

8. Reaksi Alergi

Semua agen kemoterapi dapat menyebabkan anafilaksis. Obat yang sering berkaitan dengan anafilaksis adalah L-asparaginase. Faktor-faktor yang meningkatkan insidens dan derajat hipersensitivitas meliputi rute masuknya obat, jumlah antigen yang diperkenalkan, kecepatan absorpsi antigen, agen kemoterapi spesifik, paparan sebelumnya terhadap obat, dan hipersensitivitas tipe 1 adalah yang paling sering ditemui oleh klinisi.



Penggunaan Klinis Kemoterapi

Sebelum melakukan kemoterapi, secara klinis harus dipertimbangkan tujuan terapi. Kemoterapi memiliki beberapa tujuan berbeda, yaitu kemoterapi kuratif, kemoterapi adjuvant, kemoterapi neo-adjuvan, kemoterapi paliatif, dan kemoterapi investigative.

1. Kemoterapi Kuratif

Kemoterapi kuratif diberikan terhadap tumor sensitive yang dapat disembuhkan, misalnya leukemia limfositik akut, limfoma maligna, serta karsinoma sel kecil paru. Skipper, melalui penelitian terhadap galur tumor L1210 dari leukemia mencit, menemukan bahwa efek obat terhadap sel tumor mengikuti aturan “kinetika orde pertama”, yaitu dosis tertentu obat antikanker dapat membunuh proporsi tertentu sel kanker, bukan nilai konstan tertentu. Kemoterapi kuratif harus memakai formula kemoterapi kombinasi yang terdiri atas obat dengan mekanisme kerja berbeda serta efek toksik berbeda. Masing-masing obat tersebut harus efektif bila digunakan tersendiri dan diberikan dengan banyak siklus, serta untuk setiap obat dalam formula tersebut diupayakan pemakaian dosis maksimum yang dapat ditoleransi tubuh, dengan masa interval sedapat mungkin diperpendek agar tercapai pembasmian total sel kanker dalam tubuh.

2. Kemoterapi Adjuvan

Kemoterapi adjuvant adalah kemoterapi yang dikerjakan setelah operasi radikal. Pada dasarnya, kemoterapi ini adalah bagian dari operasi kuratif. Karena banyak tumor pada waktu pra-operasi sudah mengalami mikrometastasis di luar lingkup operasi, setelah lesi primer dieksisi, tumor yang tersisa akan tumbuh semakin pesat, dan kepekaan terhadap obat bertambah. Umumnya, semakin kecil volume tumor semakin tinggi radio-
 pertumbuhan, dan semakin peka tumor tersebut terhadap kemoterapi. Semakin dini tumor mulai diterapi, semakin sedikit pula sel resisten obat yang akan muncul. Oleh sebab itu, terapi dini terhadap mikrometastasis



akan menyebabkan peningkatan efektivitas, penurunan kemungkinan resistensi obat, dan peningkatan peluang kesembuhan

3. Kemoterapi Neo-Adjuvan

Merupakan kemoterapi yang dilakukan sebelum operasi atau radioterapi. Pada kanker dengan lokasi yang sulit diangkat seluruhnya melalui operasi atau radioterapi, dapat dilakukan kemoterapi 2-3 siklus terlebih dahulu untuk mengecilkan ukuran massa tumor, memperbaiki pasokan darah, dan memudahkan pelaksanaan operasi dan radioterapi selanjutnya. Pada waktu bersamaan, dapat diamati respons tumor terhadap kemoterapi dan secara dinileksi metastatic subklinis yang mungkin ada dapat segera diterapi. Karena kemoterapi tidak efektif, peluang keberhasilan operasi akan lenyap, regimen kemoterapi dengan cukup bukti efektif untuk lesi stadium lanjut harus digunakan

4. Kemoterapi Paliatif

Dewasa ini, kemoterapi tidak memperlihatkan hasil yang cukup memuaskan ketika diberikan pada sebagian besar kanker, misalnya kanker hati. Untuk kanker tersebut, apalagi sudah memasuki stadium lanjut, kemoterapi masih bersifat paliatif, yang berarti hanya dapat berperan mengurangi gejala yang ditimbulkan oleh sela kanker dan memperpanjang waktu kesintasan pasien

5. Kemoterapi Investigatif

Merupakan kemoterapi yang ditujukan untuk uji klinis terhadap regimen kemoterapi baru atau obat baru yang sedang diteliti. Untuk menemukan obat atau regimen baru dengan efektivitas tinggi dan toksisitas rendah, penelitian memang diperlukan. Penelitian harus memiliki tujuan yang jelas, rancangan pengujian yang baik, metode observasi dan penilaian yang rinci, dan perlu secara ketat mengikuti prinsip etika kedokteran.



Tatalaksana Terapi Sistemik pada Kanker Kepala dan Leher

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) menyatakan bahwa sekitar 30-40% kanker kepala dan leher pada stadium I/II biasanya diobati dengan modalitas tunggal seperti radioterapi atau operasi dengan hasil yang serupa. Meskipun pengobatan dengan *single modality* direkomendasikan oleh AJCC untuk sekitar 60% pasien dengan stadium III dan IV. Tujuan penggunaan kemoterapi dengan multimodalitas adalah untuk meningkatkan angka kesembuhan pada pasien keganasan kepala leher yang tidak dapat dioperasi.

Terapi neo-adjuvan merupakan tindakan strategis untuk pengurangan tumor (*tumor reduction*) sebelum dilakukan tindakan operasi agar didapatkan efek penerimaan lokoregional lanjutan pada sel skuamosa kanker kepala dan leher. Meskipun demikian, urutan yang masih menjadi kontroversi dalam beberapa dekade ini adalah kemoterapi, radioterapi, dan operasi.

Prinsip Kemoterapi pada Kanker Kepala Leher Menggunakan Beberapa Regimen

Prinsip pemberian kemoterapi pada kasus KNF dengan regimen sisplatin mingguan-radioterapi menurut Panduan Penatalaksanaan KNF Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tersaji pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Regimen Kemoterapi Panduan Penatalaksanaan KNF Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

| 1. Nama regimen | Sisplatin mingguan-radioterapi | |
|---|--|------------------|
| Jenis Kanker | Kanker kepala dan leher stadium lokal lanjut | Tujuan : Kuratif |
| Regimen kemoterapi: Regimen sisplatin mingguan + radioterapi | | |
|  1 regimen kanker kepala dan leher yang efektif dengan efek samping yang rendah Indikasi Rasional: | | |

| |
|---|
| Untuk kanker kepala dan leher stadium lokal lanjut yang tidak dapat direseksi |
| Efek samping : Mual-muntah, nefrotoksisitas, neurotoksisitas, ototoksisitas, stomatitis, kelelahan |

| | | |
|--|--|---|
| 2. Nama regimen | Doksetaksel + sisplatin + 5-fluorourasil | |
| Jenis Kanker | Kanker kepala dan leher stadium lokal lanjut | Induksi/Neo-adjuvan Tujuan : Kuratif |
| Regimen kemoterapi: Regimen Doksetaksel + sisplatin + 5-fluorourasil sering disebut dengan regimen TPF Merupakan regimen standar baru yang mulai banyak digunakan di beberapa pusat onkologi di dunia | | |
| Penggunaan Rasional: Terapi induksi/neo-adjuvan kanker kepala dan leher, stadium lokal lanjut yang tidak dapat direseksi | | |
| Efek samping : mielosupresi, mual-muntah, demam, reaksi hipersensitivitas, retensi cairan, neuropati, stomatitis, nefrotoksisitas | | |

| | | |
|---|--|---|
| 3. Nama regimen | 5-fluorourasil + sisplatin | |
| Jenis Kanker | Kanker kepala dan leher stadium lanjut (metastasis atau rekuren) | Induksi/Neo-adjuvan Tujuan : Kuratif |
| Regimen kemoterapi: 5-fluorourasil + sisplatin sering disebut regimen klasik karena paling lama dan paling luas digunakan sebagai terapi standar kanker kepala dan leher stadium lanjut | | |
| Penggunaan Rasional: Terapi induksi untuk pasien kanker kepala dan leher rekuren dan/ atau metastasis | | |
| Efek samping : mielosupresi, mual-muntah, neuropati, stomatitis, nefrotoksisitas, Hand-foot syndrome | | |



| 4. Nama regimen | Metrotreksat | |
|---|---|-------------------|
| Jenis Kanker | Kanker kepala dan leher stadium lanjut (metastasis atau rekuren) | Tujuan : paliatif |
| <p>Regimen kemoterapi: Metrotreksat merupakan salah satu regimen klasik yang digunakan di banyak pusat onkologi</p> <p>Penggunaan Rasional: Terapi untuk pasien kanker kepala dan leher rekuren dan/atau metastasis, biasanya digunakan sebagai terapi lini kedua bagi mereka yang gagal dengan regimen berbasis platinum atau terapi lini pertama pada pasien yang tidak dapat menoleransi terapi kombinasi sisplatin + 5-FU</p> | | |
| <p>Efek samping : mielosupresi, mual-muntah, diare, stomatitis, nefrotoksisitas, hepatotoksisitas</p> | | |

| 5. Nama regimen | Paklitaksel-sisplatin | |
|---|---|------------------|
| Jenis Kanker | Kanker kepala dan leher stadium lanjut (metastasis atau rekuren) | Tujuan : kuratif |
| <p>Regimen kemoterapi: Regimen paklitaksel-sisplatin : merupakan alternative regimen sisplatin + 5-FU</p> <p>Penggunaan Rasional: Sebagai terapi lini pertama atau kedua untuk kanker kepala dan leher rekuren atau metastasis</p> | | |
| <p>Catatan : regimen paklitaksel-sisplatin merupakan alternative dari regimen sisplatin + 5 FU. Efikasi kedua regimen ini dalam hal survival adalah sama. Dibandingkan dengan regimen sisplatin+5 FU, regimen paklitaksel-sisplatin lebih praktis karena hanya diberikan 1 hari.</p> | | |



Gambar 2.13. Penatalaksanaan kemoterapi pada pasien penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

